UNIVERSITÉ de PARIS V - R. DESCARTES
FACULTÉ de MÉDECINE COCHIN PORT-ROYAL

N° 73

ANNÉE 1972

N°

1

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

RENARD née ROMY Christine, Arlette, Solange
née le 13 Février 1947 au RAINCY

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LA DRACUNCULOSE : ses aspects cliniques, sérologiques et thérapeutiques : A propos de 450 observations

Président : M. BARBIER, Professeur

UNIVERSITE DE PARIS V - R. DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT-ROYAL

Année 1972 T H E S E N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Mme RENARD, née ROMY Christine, Arlette, Solange, née le 13 Février 1947 au RAINCY

Présentée et Soutenue publiquement le :

LA DRACUNCULOSE : SES ASPECTS CLINIQUES, SEROLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES : A propos de 450 Observations.

Président : P. BARBIER, Professeur,

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la Mémoire de Monsieur le Professeur F. SIGUIER, en témoignage de reconnaissance éternelle pour l'enseignement remarquable qu'il m'a prodigué et de profonde admiration pour ses qualités humaines exceptionnelles.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552718_0011

A la mémoire de mon Grand-Père,

A mes Parents,

A mon Mari,

A mon petit frère Pascal,

A toute ma Famille,

A tous mes Amis,

En remerciements pour toute l'affection dont ils m'ont toujours entourés.

A Monsieur le Professeur P. BARBIER qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. GENTILINI qui m'a accueillie avec bienveillance dans son service et qui a bien voulu me confier le sujet de cette thèse.

En témoignage de toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur J.M.PINON qui m'a guidé de ses conseils dans l'élaboration de ce travail.

A toute l'équipe du laboratoire d'Immunologie Parasitaire du C.H.U. PITIE-SALPETRIERE, pour les précieux renseignements qu'elle m'a fournis.

A mes Maîtres d'Externat

- Professeur A. SICARD
- Professeur L. LEGER
- Professeur Agrégé G. DECROIX
- Docteur BRETON
- Docteur Ph. RAVERDY
- Docteur J. BONNETTE
- Professeur Agrégé M. GENTILINI

" Ici, les entrailles de la Terre ne contenaient que de l'eau froide mêlée d'ordures,; en Afrique, un immence feu de joie ! "

ASPECTS CLINIQUES

La Dracunculose constitue actuellement un des aspects très fréquents de la pathologie d'apport africaine que nous pouvons rencontrer en France. C'est ainsi que pendant notre stage, nous avons pu, sans dépasser les frontières de Paris, observer les aspects cliniques et en apprécier le retentissement socio-économique. En effet, si elle ne met pas habituellement la vie en danger, elle est grave par les complications qui peuvent apparaître, contraignant le travailleur à l'immobilité pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois. Et dans les régions où elle sévit, elle représente une affection endémique très préoccupante, grevant le pays d'un absentéisme très couteux.

De même, nous concevons les obstacles que soulèvent cette filariose pour le travailleur migrant tant sur le plan humain que social et professionnel, lors de son séjour en France.

Cependant, malgré son importance capitale, nous verrons que la lutte contre cette endémie se heurte à une double difficulté :

- la première qui incombe à la science, c'est l'absence de médicament d'efficacité constante et d'administration facile.

- la seconde qui incombe au niveau social actuel des populations, c'est l'impossibilité d'appliquer une mesure prophylactique simple qui consiste à ne boire que de l'eau bouillie ou filtrée.

Les travaux récents, dans le domaine de l'immunologie, semblent ouvrir de nouvelles perspectives, en particulier en matière d'épidémiologie et de thérapeutique, comme nous l'exposerons plus loin.

La Dracunculose est connue depuis fort longtemps. Il semble que le parasite ait été décrit pour la première fois en Arabie d'où son nom de Filaire de Médine. Mais pour certains auteurs, il s'agirait de la ville de Médine au Soudan et non de Médine en Arabie.

Toujours est-il que l'on retrouve des descriptions de cette maladie sur des papyrus egyptiens et que Plutarque en parle également.

- en 1589, Cunelius et en 1674, Velsch identifient l'agent pathogène et Cunelius et Rudolphe fournissent les premières descriptions.
- En 1870, Fedschenko avance la notion fondamentale d'hôte intermédiaire, en découvrant les embryons chez les cyclops.

- En 1892 Charles décrit le mâle pour la première fois.

Avant d'entreprendre un bref rappel sur la morphologie du parasite et de son cycle, il nous a semblé intéressant de rapporter in extenso un extrait de la biographie du remarquable explorateur français René Caillie (1799-1838) : la description qu'il fournit de la Dracunculose bien qu'empreinte d'une certaine poésie, n'en reste pas moins d'une étonnante vérité.

"Le nom qu'on donne dans le pays à cette douloureuse maladie est traductible par "la souffrance". On dit que ce modeste admirateur du genre humain parvient dans nos corps par l'intermédiaire de l'eau de boisson. Il n'est pas plus gros qu'un crin. A peine entré, il ne pense qu'à ressortir et gagne l'air libre à travers la peau, bien souvent celle des jambes ou des pieds. Ceci provoque un mal si aigu que les patients hurlent de douleur. Si jamais le ver de Guinée se rompt au cours de sa lente reptation vers la liberté, la partie du ver qui reste à l'intérieur va chercher à s'échapper et il se formera un nouvel abcès, c'est pourquoi on a coutume de l'enrouler autour d'un bâtonnet ou d'un morceau de paille trois ou quatre fois par jour. Quelquefois il mesure 2 mètres de

longueur, aussi le malade peut souffrir pendant longtemps !

Les cas graves laissent des séquelles osseuses définitives et cicatrisent mal.

Il y a eu et il y aura des villages où la maladie est si banale que chacun la contracte chaque année.

La filaire de Médine ou ver de Guinée est un Nématode : ver cylindrique à revêtement chitineux, non segmenté, dépourvu de membres articulés, d'appareil respiratoire et circulatoire, possédant un tube digestif et une cavité générale ; les sexes sont séparés.

Seule la femelle est pathogène pour l'homme. C'est le plus long des Nématodes connus, elle mesure en moyenne 90 cm de longueur et 1,7 cm de largeur. Le corps, de couleur blanche, est ferme et résistant au toucher. Elle possède une extrémité antérieure munie de papilles externes et internes, où s'ouvre une bouche triangulaire. L'utérus formé de deux parties occupe presque toute la cavité générale et refoule le tube digestif. Il est bourré de milliers d'embryons. L'orifice vulvaire, est situé sur la face ventrale au milieu du corps.

Sur une coupe transversale de la filaire, on observe de l'extérieur vers l'intérieur, la disposition suivante :

- une cuticule ankyste, ferme et élastique,
- une couche musculaire très épaisse reposant sur,
- une couche sous-cuticulaire mince, excepté en deux points symétriques qui définissent les champs ventral et dorsal des nématodes,
- au centre, se trouve l'utérus qui occupe complétement la cavité chez la femelle gravide. Il est rempli de microfilaires.

Le mâle, de connaissance plus récente est beaucoup plus petit. C'est justement cette grande disproportion entre la longueur des mâles et des femelles qui sépare les Dracunculidae des Filaridae.

Muller qui a examiné 9 mâles en donne une description détaillée (1971). Il mesure entre 12 et 29 cm de long sur 0,4 cm de large. L'extrémité antérieure est semblable à celle de la femelle. L'extrémité postérieure porte des papilles génitales groupées de façon variable

autour de l'orifice anal. Les spicules mesurent 490 à 730 µm de long.

La physiologie du parasite est mal connue. Muller (1971) a remarqué la coloration brun-noirâtre de la partie postérieure de l'intestin, suggérant des produits de dégradation de l'hémoglobine.

La femelle gravide est remplie d'oeufs au 8ème, 9ème mois, mesurant 35 µm (Muller 1970). Ils évoluent par division jusqu'au stade d'un embryon sans gaine mesurant 500 à 750 µm de long sur 15 à 25 µ de large. La femelle est vivipare et les embryons sont évacués à l'extérieur par rupture de la cuticule et de l'utérus au voisinage de la tête (Brumpt), lorsque la filaire se trouve en contact avec l'eau. Plusieurs millions de microfilaires peuvent ainsi être libérées à la fois. Arrivées dans l'eau, elles peuvent survivre 4 à 7 jours en attendant d'être ingérées par un petit crustacé d'eau douce de la famille des Cyclopidae.

Le cyclops semi-transparent est de couleur verte ou brunâtre suivant la nature du milieu où il vit et le genre de nourriture. Ovalaire à la partie antérieure, il se termine par un abdomen court et effilé, présentant deux apprendices ressemblant plus ou moins à une fourche

candale réduite. La partie antérieure ou céphalothorax comprend six segments céphaliques et un segment thoracique soudés entre eux et porteurs de divers appendices. Les quatre segments thoraciques postérieurs supportent chacun une paire de pattes natatoires articulées, biramées et plumeuses.

Les appendices antérieurs, antennules et antennes, très longues jouent un rôle important dans la locomotion de ce crustacé microscopique. Au milieu de la ligne dorsale, entre les antennules se trouve l'oeil
petite masse pigmentaire brunâtre.

Les femelles portent de chaque côté du premier segment thoracique deux sacs ovariens dont le volume peut atteindre le quart du corps.

Après l'ingestion, les larves traversent la paroi du tube digestif de l'hôte intermédiaire en 1 à 4 heures selon la température par des mouvements de flexion. Elles se logent dans le coelome où elles subissent d'importantes modifications et deux mues. Les larves deviennent infestantes en 12 à 14 jours à 25°. Elles mesurent alors 240 à 608 µ de long sur 12 à 23 µ de large.

La queue est souvent bifide et porte un ou deux petits mucrons . Chaque cyclops ne peut héberger qu'une larve à la fois dans les conditions naturelles.

L'homme se contamine en absorbant de l'eau contenant des cyclops. Il constitue en principe le seul réservoir de parasite. Mais en relisant les auteurs nous constatons que tout n'a pas été élucidé concernant le chapitre de la Taxonomie des Dracunculidae.

- En 1933 Chitwood rapporte que des vers de Guinée ont été retrouvés chez de nombreux mammifères aux U.S.A.. Il pense à l'époque qu'il s'agit d'une espèce différente ne pouvant pas parasiter l'homme. Et il s'appuie sur le fait qu'aucun cas humain n'a été diagnostiqué jusqu' alors aux U.S.A., pour avancer cette hypothèse.

- En 1942, des vers de Guinée sont décelés chez de nombreux raton-laveurs au Texas. Mais là encore aucun cas humain. Chandler en conclut que les vers de Guinée du raton-laveur appartiennent à une espèce différente, et il l'appelle Draucunculus insignis.

Après Chandler on continue à parler de Dracunculus

insignis chez les carnivores sauvages des U.S.A..

- En 1950 Chitwood obtient un mâle d'un ver de Guinée de raton-laveur et le compare au mâle de Dracunculus Medinensis. Il trouve des différences morphologiques portant essentiellement sur l'appareil génital et il en conclut qu'il a découvert le mâle de Dracunculus insignis.

De son côté, Mirza pense que finalement il n'existe que deux espèces de vers de Guinée : celle des reptiles et celle des mammifères.

Pour Muller le principal caractère qui permet de différencier les espèces est d'ordre morphologique : c'est la disposition des papilles anales et la taille des spicules chez le mâle. En réalité si l'on examine plusieurs espèces de Dracunculus, on s'aperçoit que ce caractère différentiel est sujet à caution.

Pour accroître la confusion, il n'est pas certain que Dracunculus Medinensis soit un parasite spécifique de l'homme. En effet, il a été retrouvé chez de nombreux animaux sauvages en différents points du globe, généralement

assez isolés et où l'infection humaine est absente ou a été éradiquée. Ceci suggère l'existence d'un réservoir de virus sauvage et laisse à penser que la Filaire de Médine se serait adaptée secondairement à l'homme.

La connaissance du cheminement du parasite chez l'homme doit beaucoup aux travaux expérimentaux d'entretien du cycle au laboratoire.

Les premiers essais furent effectués par Leiper, Fairley et Liston sur le singe et le chien. Ils ont démontré que le cyclops est détruit en 15 minutes par la pepsine à 1% additionnée d'acide chlorhydrique à 0,3%. La trypsine additionnée de bicarbonate de soude le détruit en 60 minutes au maximum. Le suc gastrique suractive les embryons pendant 2 heures après quoi ils succombent.

- En 1936, Moorthy et Sweet réalisent l'infection expérimentale du chien. Un chien provenant d'une région où ne sévissait pas la Dracunculose, reçut pendant 19 jours une nourriture contenant 123 cyclops infectés par des larves provenant de porteurs humains. Les premiers vers adultes des deux sexes furent retrouvés

au niveau du tissu cellulaire sous-cutané des pattes, du scrotum, de la paroi thoracique, dans la région retro-oesophagienne et dans les poumons.

- En 1951, Dejou rappelle que parvenu dans l'estomac, les cyclops infectés sont lysés, libérant ainsi les larves. Celles-ci traversent la paroi du tube digestif pour se développer dans le mésentère. Là se ferait la copulation suivie de la mort du mâle et de la migration de la femelle vers la périphérie.

- En 1956, Onobamiro obtient 162 parasites chez 10 chiens 43 à 48 jours après la contamination. Sur ces 162 parasites, 135 sont localisés dans le tissu cellulaire sous-cutané des régions axillaire et inguinale et 27 dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi thoracique et de l'abdomen.

- En 1968, Muller réalise l'infestation expérimentale de jeunes chiots en déposant, à l'aide d'une pipette Pasteur, dans le fond de leur cavité buccale des cyclops infectés. Les résultats obtenus ont permis de tirer les conclusions suivantes chez le chien :

. la croissance des larves est lente puisqu'au 15ème jour on retrouve des larves qui mesurent 0,59 mm en moyenne dans les muscles de la paroi thoracique et abdominale. Des mâles et des femelles fécondées sont retrouvés au bout de 3 mois 1/2 dans les régions axillaire et inguinale.

. il n'y a pas de trajet clairement défini mais l'espace rétro-oesophagien est un lieu de passage quasi constant des vers,

. il existe un certain degré de résistance de la part de l'hôte.

Enfin, c'est l'observation des cas cliniques eux-mêmes qui permet de dégager les principales voies de cheminement de la filaire chez l'homme, comme nous allons le voir maintenant.

Notre étude clinique porte sur 95 dossiers appartenant au Service du Professeur Agrégé Gentilini. Nous avons volontairement exclu de notre exposé les observations qui comportaient uniquement la notion d'antécédents de Dracunculose recueillie par l'interrogatoire.

L'ensemble des observations se trouve résumé en partie sous forme de tableaux dont nous allons reprendre un

par un les points qui nous ont paru importants ou intéressants, en les commentant et en les comparant avec les travaux des auteurs.

Il faut d'emblée attirer l'attention sur l'origine géographique particulière de nos patients, puisqu'ils sont recrutés parmi les travailleurs migrants arrivant en France et qui viennent essentiellement de trois pays :

. Mali : 69

. Mauritanie : 24

. Sénégal : 12

et plus accessoirement de Côte d'Ivoire 1. Dans 80% des cas, il s'agit de Sarakollé ce qui n'est pas pour nous étonner : en effet, cette ethnie implantée aux confins des trois états riverains du fleuve Sénégal est connue pour son goût des déplacements et son grand pouvoir d'adaptation.

Mais rappelons nous que la Dracunculose est une parasitose tropicale très répandue. Et si elle a été décrite pour la première fois selon certains auteurs à Médine du Soudan, elle existe partout où règne un climat chaud et sec, à proximité des points d'eau. On l'a rencontrée très tôt également en Guinée d'où son autre nom de Ver de

Guinée.

Actuellement elle sévit :

- Sur le continent Africain, surtout dans l'ouest africain :

  . Vallée du Nil

  . Tchad

  . Mali

  . Mauritanie

  . Golfe de Guinée

  . Nord de l'Ouganda

- En Asie :

  . Arabie

  . Iran

  . Turkestan

  Indes où la répartition de la maladie est la suivante :

  . Hyderabad

  . Punjab

  . Bombay

  . Rajasthan

  sans dépasser la vallée du Gange

- Sur le continent américain :

  . Guyanes

. Brésil

. Trinité.

Le deuxième point intéfessant de cette étude c'est de comparer la date d'apparition de la Dracunculose à la date d'arrivée du malade en France (Tableau 1) :

TABLEAU I

En France depuis :	Nombre de cas
moins de 3 mois	16
3 à 6 mois	24
6 mois à 1 an	34
Plus d'1 an	21*

(*) Les 21 cas se subdivisent en deux catégories :

. 2 cas de Dracunculose évolutive,

.19 cas de Filaire calcifiée.

Sur l'ensemble de nos observations, nous constatons que dans la plupart des cas la filariose s'est révélée dans la première année du séjour. A cette notion il est facile d'apporter une explication : il faut 12 mois à la femelle pour parvenir à maturité et s'extérioriser. Passé ce délai, si le sujet reste en France, il sera à l'abri de toute nouvelle contamination.

Nous remarquons également une très nette variation saisonnière (Tableau 2) passant par un maximum en été (41 cas) et au début de l'automne (26 cas) :

TABLEAU II

Saison	Nombre de cas
Printemps	4
Eté	41
Automne	26
Hiver	3

C'est à cette époque que se trouvent réalisées les conditions climatiques optimales pour favoriser la maturation des embryons et leur expulsion à l'extérieur.

De même nous retrouvons l'influence des saisons sur la Dracunculose en pays d'endémie. L'homme s'infeste surtout lorsque l'eau est très basse dans les marais et les puits : les cyclops, alourdis par les larves restent dans le fond et le long des rives des points d'eau. C'est donc en période de sécheresse que les eaux de boisson sont les plus dangereuses.

Souvent en zone rurale, du fait même de cette allure saisonnière de l'affection, des villages entiers se trouvent paralysés au moment de l'année où les activités agricoles sont les plus importantes. Les répercussions socio-économiques s'avèrent alors inévitables.

Cependant dans quelques cas, la Dracunculose se manifeste plus d'un an après la date d'arrivée en France. Nous pouvons distinguer trois types de circonstances différentes :

- d'une part, bien sûr, lorsqu'il s'agit de filaires calcifiées, découvertes de façon systématique par

l'examen radiologique (12 cas) ou responsables de douleurs (7 cas),

- d'autre part, lorsque l'interrogatoire apprend que le malade est retourné récemment dans son village pour un court séjour,
- enfin, un cas arrivé en France en Novembre 1968, présente le 27 Octobre 1970, à la suite d'un traumatisme, un oédème de la cheville gauche. La ponction révèle la présence de microfilaires de Dracunculus Medinensis. Donc, c'est seulement 2 ans après son arrivée en France que le malade voit apparaître un abcès filarien. Il est probable que le traumastisme ait joué un rôle, peut être est-il responsable de la rupture in situ d'une filaire et de son utérus.
  D'ailleurs nous retrouvons également la notion de facteur déclenchant dans six autres cas. Il s'agit toujours d'un traumastisme.

Enfin, avant d'aborder l'étude détaillée des aspects cliniques de la maladie, il faut insister d'emblée sur le fait qu'elle ne s'accompagne pas d'une éosinophilie sanguine élevée (Tableau 3) :

TABLEAU III

Eosinophilie	Nombre de cas	Parasitoses Associées		
		Bilharziose Urinaire	Onchocercose	Necatorose
10%	28	11	2	6
10 à 20%	19	9	1	3
20 à 30%	8	7	1	0
30%	1	0	1	0

Contrairement donc aux autres parasitoses, l'éosinophilie sanguine ne constitue pas un élément d'orientation diagnostique, dans les formes atypiques. Bien plus, l'existence d'une éosinophilie élevée chez un sujet atteint de Dracunculose doit faire rechercher une parasitose associée.

Généralement, et malgré la diversité des motifs de consultation , la Dracunculose ne pose aucun

problème diagnostique, tant ses manifestations cliniques sont caractéristiques.

C'est ainsi que dans 56 de nos observations, les malades sont venus d'eux-mêmes ou nous ont été adressés avec un tableau de Dracunculose confirmée.

Dans 43 cas, la filaire était sur le point de sortir et le malade présentait une phlyctène plus ou moins grosse, tendue, prête à se rompre. Parfois la filaire elle-même était palpable, sous la forme d'un cordon plus ou moins pelotonné.

Dans 13 cas, la filaire avait déjà perforé la peau et apparaissait blanchâtre au fond dun pertuis. Parfois même, le malade avait déjà commencé à l'enrouler autour d'un bâtonnet.

Dans 9 cas, le malade hospitalisé pour une toute autre affection, parasitaire ou non, voyait apparaître en cours d'hospitalisation les premières manifestations d'une Dracunculose contractée quelques temps avant son arrivée en France.

De même pour 12 de nos malades, la Dracunculose fut une découverte radiologique fortuite sous la forme de calcifications dont le diagnostic ne pose pas de problème

pour un oeil entrainé.

Cependant dans certaines circonstances, le diagnostic peut rester hésitant et dès lors qu'il s'agit d'un sujet originaire d'Afrique, il faut penser systématiquement à la Dracunculose.

En effet, lorsque le malade consulte au stade des complications (6 cas) ou lorsqu'il s'agit d'une localisation inhabituelle du parasite, le malade peut errer de spécialistes en spécialistes.

Enfin dans 9 de nos observations les malades consultèrent pour de vagues douleurs, localisées, sans caractères particuliers, que nous avons pu rattacher à l'existence de calcifications filariennes dans le territoire douloureux.

Le devenir habituel de la filaire adulte femelle chez l'homme, c'est la perforation tégumentaire qui permet l'expulsion d'une sérosité opalescente riche en microfilaires.

L'ensemble de nos observations illustre de façon flagrante le tropisme particulier du ver pour les régions déclives du corps humain (Tableau 4).

TABLEAU IV

Localisations	Nombre de Cas
Membres inférieurs	76
Membres supérieurs	4
Paroi thoracique	2
Paroi abdominale	5
Région latéro-rachidienne	3
Petit bassin et Scrotum	6

Dans 81% des cas, la filaire avait réussi à gagner les membres inférieurs :

- Pied : 13 vers - face dorsale
  bord externe

- Cheville : 28 vers - malléole externe
  malléole interne
  tendon d'Achille

- Jambe 18 vers - mollet
  région prétibiale

- Genou : 15 vers - région pré-rotubienne
  face externe
  face interne
  creux proplité

- Cuisse : 7 vers

- Fesse : 4 vers

Ces chiffres montrent que le cheminement du parasite dans l'organisme est très bien adapté à l'instinct de conservation. En effet, il faut que les embryons soient expulsés à l'extérieur dans un milieu aquatique, pour maintenir l'espèce. C'est en perforant les téguments des membres inférieurs que la filaire a le plus de chance de rencontrer de l'eau d'autant plus qu'en pays d'endémie, hommes, femmes et enfants ont maintes fois l'occasion d'y patauger. Il semble que la cheville représente pour le parasite le lieu idéal d'émergence.

A côté de ces localisations déclives, de nombreuses autres localisations peuvent se rencontrer :

- Localisations aux membres supérieurs : 4% des cas (coude, poignet,mains),
- paroi abdominale : 5% des cas, et il s'agissait dans tous les cas de filaires calcifiées,

- paroi thoraciques : 2% des cas(filaires calcifiées également)

- région latéro-rachidienne : 3%,

- région scrotale : 5%

D'autres localisations plus rares ont été décrites :

- Dejou (1948) : formation kystique intrascrotale,

- Bourrel (1960) rapporte une observation de gangrène du scrotum avec issue de quatre filaires,

- Carayou (1961) décrit des formations nodulaires juxta-funiculaire et intra-vaginale,

- Lacombe et Gentilini (1963) publient 2 observations de localisation juxta-funiculaire de la filaire de Médine,

- Plus rarement ont été décrites des localisations faciales, cervicales,mammaires (Carayou 1961) des localisations intra-péritonéales (Dejou et Camain 1951), avec parfois syndrome pseudo-ulcéreux (Carayou 1961).

Enfin Margairaz, Rosier, Schneider et Vachon ont rapporté un cas de localisation juxta-médullaire ayant entrainé une compression aigue de la moelle.

La multiplicité des localisations prouve que le parasite ne suit pas un trajet univoque et permet d'établir une classification :

- Migrations habituelles : les membres inférieurs,

- Migrations aberrantes : face, cou, membres supérieurs, sein, paroi thoracique, paroi abdominale, organes génitaux externes,

- Migrations manquées : intrapéritonéale, intravaginale, juxta-funiculaire, juxta-médullaire.

Alors que l'homme ingère de grandes quantités de microfilaires avec l'eau de boisson, toutes ne parviennent pas à l'état adulte et seules les femelles sont pathogènes si bien que la parasitoses comporte rarement plus d'une vingtaine de vers. Sur l'ensemble de nos observations et en-dehors des cas de filaires calcifiées, nous avons pu chiffrer l'importance du parasitisme pour 63 d'entre elles (Tableau 5) :

TABLEAU V

Nombre de Filaires	Nombre de cas
1	37
2	13
3	9
4	3
5	1

Le parasitisme est rarement très important chez les immigrants vus en France.

La plupart du temps, ils sont porteurs d'une seule filaire à l'entrée. Parfois d'autres vers se manifestent en cours d'hospitalisation. Mais de toute façon lorsque le malade sera débarrassé de tous ses parasites, il sera définitivement guéri, à condition bien sûr qu'il reste en France.

Un parasitisme plus intense s'observe en pays d'endémie, à la période favorable à l'éclosion de la

maladie, en raison de la répétition de la contamination.

Nous avons vu que le dévenir habituel de la Filaire de Médine était la perforation tégumentaire avec libération des embryons. Dans les cas favorables, en l'absence de complications septiques, le ver meurt en une dizaine de jours et peut être facilement extrait.

Nous avons observé une telle évolution dans 11 de nos cas (Tableau 6). Mais ce chiffre est certainement en-desous de la réalité car sur les 95 dossiers qui intéressent notre étude clinique 12 d'entre eux sont inutilisables en ce qui concerne le chapitre des modalités évolutives de la maladie :

- soit que les malades aient été perdus de vue,
- soit que l'observation ait été incomplète,

TABLEAU VI

Modalités évolutives	Nombre de cas
Expulsion simple	11
Calcifications	19
Infection locale	20
Infection loco-régionale	11
Rupture traumatique	9
Rupture spontanée in situ	9
Complications articulaires	8
Ostéite	1

Une autre forme de guérison de la Dracunculose est représentée par la mort in situ de la filaire suivie

de calcifications. Le diagnostic est porté alors rétrospectivement par l'examen radiologique systématique ou motivé par une symptomatologie douloureuse (19 cas).

A côté de ces formes évolutives favorables, bien souvent apparaissent des complications qui, certes ne mettent pas en jeu le pronostic vital et qu'un traitement approprié peut juguler, mais qui imposent au malade des souffrances éprouvantes et une hospitalisation prolongée.

La plus fréquente de ces complications, c'est l'infection du trajet vermineux à partir de l'orifice de sortie.

Tantôt cette infection reste localisée, réalisant un abcès simple avec fièvre modérée, sans altération de l'état général (20 cas). Le plus souvent on isole une staphylocoque doré pathogène, plus rarement un germe Gram négatif, mais les cultures ne sont pas pratiquées de façon systématique car un traitement antibiotique à large spectre amène rapidement la guérison.

Plus rarement,l'infection s'étend à tout le membre inférieur réalisant un véritable phlegmon avec gros délabrements cutanéo-dermiques, fièvre élevée, adénopathies satellites, altération de l'état général,

hyperleucocytose (11 cas).

L'antibiothérapie n'est pas toujours suffisante, il faut alors faire appel au chirurgien et s'armer de patience car la cicatrisation de telles formes est très lente. Parfois le chirurgien extrait la filaire en entier, mais souvent elle est en lambeaux, voire même introuvable dans ce magna purulent.

Lors de la tentative d'extraction de la filaire par la méthode indigène il peut arriver que celle-ci se casse et se rétracte (6 cas). Il y a bien peu d'espoir de la récupérer, une réaction inflammatoire plus ou moins importante apparaît et c'est la porte ouverte à la surinfection. C'est pourquoi une couverture antibiotique systématique et une thérapeutique anti-inflammatoire s'avèrent fort utiles. Ainsi dans les cas favorables, l'ulcération de sortie cicatrisera rapidement et la réaction inflammatoire se résorbera.

La rupture de la filaire et de son utérus peut se produire également de façon spontanée dans le tissu cellulaire sous-cutanée (9 cas) ou à la suite d'un traumatisme involontaire (3 cas). Il apparaît alors une

collection liquidienne plus ou moins fluctuante qui peut poser des problèmes diagnostiques difficiles, en particulier avec les abcès à pyogènes et surtout les abcès tuberculeux, notamment en cas de localisations articulaires, latéro-rachidiennes et génitales, d'autant plus que la filaire devient difficilement palpable au sein de la réaction inflammatoire.

L'évolution peut se faire vers la résorption spontanée ou nécessiter une évacuation chirurgicale en raison de la gêne fonctionnelle parfois importante pour le malade. La ponction évacuatrice ramène alors un liquide lactescent ou légèrement hémorragique, stérile, dans lequel on a parfois la chance de trouver de nombreuses microfilaires, ce qui apporte en outre une certitude diagnostique.

Mais quelquefois le chirurgien ne retrouve rien qu'un pus aseptique, sans filaire adulte ni microfilaires et ce n'est qu'après avoir éliminé les autres diagnostiques que l'on pourra s'arrêter à celui de Dracunculose.

Enfin certaines complications sont étroitement

liées à la localisation du parasite, en particulier, les complications ostéo-articulaires.

Nous avons observé, au niveau du genou, 3 types de complications :

- l'hydarthrose réactionnelle simple (5 cas) au voisinage du trajet vermineux, de bon pronostic,

- l'arthrite aseptique plus rare (1 cas) par pénétration de la filaire dans l'articulation. La ponction a d'ailleurs ramené un liquide stérile, contenant des microfilaires,

- l'arthrite septique, par fistulisation intra-synoviale d'un abcès filarien des parties molles (2 cas),

Un cas d'évolution favorable, il s'agissait d'une arthrite purulente à Klebsielles.

Un cas avec ankylose du genou en flexion à 38° qui a nécessité une arthrodèse : mais ceci reste exceptionnel de nos jours.

Il faut ouvrir une parenthèse à propos des localisations articulaires car elles posent parfois des problèmes diagnostiques difficiles, en particulier avec la tuberculose ostéo-articulaire affection fréquente chez les

primo-arrivants. Si bien qu'il est nécessaire de faire appel aux examens complémentaires. Il ne faut guère compter sur l'éosinophilie sanguine qui dépasse rarement 10% pour orienter le diagnostic. Par contre, la constatation d'une éosinophilie élevée dans le liquide synovial est un argument en faveur d'une étiologie parasitaire, à plus forte raison si l'on a la chance d'y retrouver en plus des microfilaires. Mais lorsque cet examen est négatif, Dorfman et De Seze (1972) rappellent l'intérêt de la biopsie synoviale et même de l'arthroscopie, à propos d'un cas d'arthrite du genou.

En effet, l'arthroscopie a permis de voir la filaire adulte logée dans l'articulation et la biopsie a révélé l'aspect très particulier de cette synovite filarienne avec un granulome inflammatoire très important, polymorphe, riche en polynuclaires éosinophiles au sein duquel on peut voir parfois des coupes de microfilaires.

D'après Sivaromappa cette synovite serait due à la libération de toxines par l'utérus de la femelle.

Enfin chez un de nos malades porteur de plusieurs filaires dont l'une dans la région du pubis, avec surinfec-

tion locale, s'est développée une ostéite à staphylocoque.

Cette complication reste également du domaine de l'exception et s'explique le plus souvent par le retard apporté à la mise en route du traitement.

Il faut signaler pour être complet, les complications neurologiques résultants de migrations manquées du parasite que nous n'avons pas eu l'occasion de voir peronnellement mais dont nous avons trouvé des publications.

Notamment une observation très intéressante (Bonnel 1968) où l'abcès filarien situé à la face externe du genou entrainait une compression intermittente du sciatique proplité externe. Après exérèse chirurgicale de la filaire, toutes les manifestations douloureuses disparurent.

De même, comme nous l'avons dit au chapitre des localisations, un cas de compression aigue de la moelle par épidurite au contact d'une filaire de Médine a déjà été rapporté.

A travers toutes ces observations, nous avons passé en revue les différents aspects cliniques de la Dracunculose en France. Elles sont un reflet assez

fidèle de ce que les médecins ont pu observer en pays d'endémie, à quelques nuances près. Dans les villages où sévit la maladie, il n'est pas rare de voir la majorité de la population la plus active contrainte à l'immobilité au moment où la terre a besoin de bras ! Le spectacle est des plus éprouvant voir même assez repoussant. Les réactions inflammatoires sont parfois si importantes que la peau est tendue à l'extrême, chaude, luisante et l'on se demande si elle ne va pas éclater. Quant aux complications septiques elles sont beaucoup plus délabrantes en raison des conditions d'hygiène défavorables, de certaines coutumes ancestrales, et du manque de médicaments. C'est ainsi que des cas de gangrène (Bourrel 1960) de septicémie mortelle (Carayon 1942), et de Tétanos (Pirame et Becquet 1963) ont été rapportés. De plus, la répétition de la contamination et par voie de conséquence, la répétition des complications, entrainent à la longue des séquelles graves rétentissant lourdement sur le pronostic fonctionnel.

Ainsi donc, à travers cette étude clinique qui portait sur 95 dossiers de sujets originaires de l'Ouest Africain, nous avons pu dégager les caractères particuliers de cette maladie :

1° - La durée d'incubation c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre la contamination et l'apparition de la filaire à la peau, est toujours inférieurs à 18 mois à de rares exceptions près.

2° - Cette parasitose s'accompagne d'une éosinophilie sanguine peu élevée le plus souvent inférieure à 10% parfois comprise entre 10 et 15%.

3° - La Filaire de Médine a un tropisme particulier pour les régions déclives, d'où la prédominance des localisations aux membres inférieurs.

4° - Mais elle ne suit pas un trajet univoque d'où la fréquence des localisations aberrantes.

5° - Le diagnostic clinique ne pose généralement aucun problème excepté en cas de migrations manquées.

6° - La Dracunculose expose à des complications septiques parfois très délabrantes, qui mettent rarement en jeu le pronostic vital, mais qui grèvent le pronostic fonctionnel surtout si elles se répètent.

7° - Par son retentissement socio-économique qui atteint essentiellement les populations rurales elle constitue un facteur de sous-développement.

ASPECTS SEROLOGIQUES

Comme nous l'avons vu au chapitre des aspects cliniques, la Dracunculose ne pose généralement aucun problème diagnostique tant ses manifestations sont caractéristiques.

C'est sans doute l'une des raisons pour laquelle les immunologistes ne se sont pas beaucoup intéressés à cette maladie. Au contraire, ils se sont tournés vers des affections de diagnostic difficile comme l'hydatidose où le parasite responsable ne peut être mis en évidence par les examens directs.

La seconde raison c'est que les premiers résultats obtenus dans la Dracunculose n'étaient pas encourageants. Les tests immunologiques utilisés au début furent essentiellement l'intra-dermo réaction et la réaction de fixation du complément, plus accessoirement les réactions de précipitation.

En 1924, Fairley et Liston pratiquent une intra-dermo réaction chez deux sujets atteints de Dracunculose évolutive. L'antigène est préparé à partir des embryons vivants de Dracunculus Medinensis. La réaction est négative

dans les deux cas.

En 1935, Ramsay pratique une intra-dermo réaction chez 41 sujets porteurs de Ver de Guinée. L'antigène est un extrait total de ver adulte dilué au 1/400è. Il observe une réponse positive chez 35 d'entre eux qui présentent une papule d'apparition précoce, mesurant 20mm sur 23 et émettant des sortes de pseudopodes. Le contrôle de spécificité du test fait apparaître des réactions faussement positives dans 16% des cas et des réactions croisées avec l'antigène cercarien dans 7,5% des cas.

En 1940, Stefanopoulo pratique une intra-dermo réaction chez 10 sujets atteints de Dracunculose. L'antigène utilisé est un extrait acqueux de DIrofilaria Immitis (Filaire du chien). Il obtient 7 réponses positives.

Les tests cutanés en dehors de ces quelques expérimentations, ne sont pas utilisés en pratique courante car ils manquent de sensibilité et de spécificité.

La réaction de déviation du complèment, après un premier échec de Fanley et Liston, à partir d'un extrait salin de Dracunculus Medinensis s'est révélée plus intéres-

sante dans l'expérimentation de Stefanopoulo en 1940. Il a utilisé un extrait alcoolique de Dirofilaria Immitis comme antigène et il a obtenu une réponse positive chez tous les sujets testés, atteints de Dracunculose. De plus il a pu suivre l'évolution de la réaction au cours du temps.

La réaction de déviation du complément est une réaction fidèle car les réponses faussement positives sont exceptionnelles, mais elle manque de sensibilité. Elle ne peut être utilisée en pays d'endémie pour suivre l'efficacité d'une thérapeutique, en raison de la fréquence des recontamination.

Quant aux tests de Précipitation en gélose selon la méthode d'Ouchterlony ils furent peu encourageants, puisque Ramsay (1935) qui fit une étude sur 40 sujets atteints de Dracunculose conclut à l'absence d'anticorps précipitants dans cette parasitose.

Enfin la troisième raison qui a sans doute retarder les travaux d'Immunologie est que le diagnostic sérologique des parasitoses en général et des Filarioses en particulier se heurte à de grandes difficultés qui commencent peu à peu

a être surmontées.

La première d'entre elles, provient de l'existence de communautés antigéniques mises en évidence par l'étude systématique des antigènes parasitaires par les Techniques de Précipitation.

L'antigène parasitaire est une mosaïque complexe, constituée de 15 à 30 fractions différentes. Pour les Nématodes qui nous intéressent davantage, la moitié de ce matériel antigénique est commune à tous les vers.

Il existe des communautés antigéniques au sein d'une même espèce, entre deux espèces voisines (Onchocerca volvulus possède 10 fractions communes avec Dipetalonema vitae), mais également entre deux espèces éloignées (Onchocerca volvulus possède 4 à 5 fractions communes avec Ascaris suum).

D'autre part on a pu mettre en évidence des communautés antigéniques non seulement entre le parasite et son hôte intermédiaire, mais encore entre le parasite et l'homme.

De plus, ces communautés antigéniques varient en fonction du stade de la maladie. Elles résulteraient d'un phénomène d'induction permettant au parasite de synthétiser des protéines identiques à celle de l'hôte.

Le problème des communautés antigéniques est particulièrement important dans le domaine des Filarioses et s'étend au cas de la Dracunculose. Les réactions sérologiques pratiquées jusqu'à maintenant sont des réactions de groupe qui constituent un obstacle au diagnostic spécifique et à la purification des antigènes.

Cependant, l'immuno-électrophorèse a permis une étude assez précise de certains antigènes filariens, tels que Onchocerca volvulus, Wuchereria bancrofti et Loa loa, si bien qu'actuellement on est capable de différencier ces trois parasitoses d'après leur tracé immuno-électrophorétique. En ce qui concerne l'antigène Dracunculus Medinensis, il est encore très mal connu.

C'est pourquoi, si d'un côté l'existence de communautés antigéniques créent un obstacle à la spécificité des réactions immunologiques, d'un autre côté elles ont été

d'une grande aide dans le diagnostique sérologique de la Dracunculose. Elles ont permis de préparer les antigènes à partir de filaires animales.

En effet la seconde difficulté qui se dresse dans le domaine de l'Immunologie parasitaire c'est l'obtention de l'antigène à partir d'helminthes qui ne sont pas cultivables in vitro et dont les espèces atteignant l'homme ne sont généralement pas adaptées à l'animal.

En ce qui concerne la Dracunculose, il est possible d'entretenir le cycle au laboratoire mais ce n'est pas simple, comme nous allons le voir. C'est pourquoi il est fort commode de pouvoir utiliser par exemple Dipetalonema vitae, filaire du mérion , dont le cycle s'entretien très facilement au laboratoire sur le hamster.

Peu d'essais de maintient du cycle de Dracunculus Medinensis avaient été effectués jusqu'à présent car la plupart des petits animaux de laboratoire généralement utilisés (Rats, Souris, Cobbayes, Hamsters) sont réfractaires à ce parasite. Leiper avait réussi à infester des chiens et des singes de façon expérimentale. Il avait obtenu

des vers adultes chez le chien. Mais c'est surtout Muller qui a travaillé au Diagnostic sérologique de la Dracunculose. Pour lui, qui a testé le chien, le chat et le singe, le singe (Macacus Mulata) est de loin le meilleur hôte expérimental. La maladie y revêt un aspect tout à fait comparable à celle de l'homme, et il obtient des femelles fécondées capables d'émettre des embryons viables.

En ce qui concerne l'hôte intermédiaire, le problème n'est pas simple Cyclops lenchartii est l'une des 14 espèces la plus intéressante car elle joue le rôle d'hôte intermédiaire aux quatre coins du monde, elle peut survivre avec plusieurs larves à la fois (3 ou 4 au maximum), elle est grande et facile à identifier. Malheureusement, elle est difficile à conserver au laboratoire.

Cyclops nigerianus est à rejeter également, car c'est une espèce très localisée et qui n'héberge qu'une larve à la fois, même de façon expérimentale.

C'est pourquoi Muller s'est tourné vers Cyclops vernalis americanus, espèce très répandue, facile à conserver au laboratoire, dont l'infection expérimentale réussit à 90% avec 2 larves par Cyclops.

Les embryons qui vont servir à contaminer les cyclops peuvent être conservés à -70°C pendant 40 jours à condition que le refroidissement soit très progressif. De cette façon, 60% des larves conservent leur vitalité et sont retrouvées dans le coelome des cyclops 60 à 300mn après l'ingestion. Elles deviennent infestantes en 14 à 16 jours à 25°C.

De leur côté, Golvan et Lancastre (1968) ont réussi l'infestation de cyclops récoltés dans la région parienne et maintenus au laboratoire dans l'eau du robinet "vieillie" où ils se reproduisent abondamment. Les larves Stade I sont retrouvées dans l'estomac du crustacé au bout d'une demi-heure, chaque cyclops pouvant héberger 2 à 5 larves. Le Stade II apparaît du 8è au 15è jour. Au 22è jour presque toutes les larves sont au stade III, mais parallèlement le nombre de cyclops infestés diminue. Sans doute l'infestation expérimentale massive est-elle incompatible avec la survie prolongée des hôtes intermédiaires.

Grace à cette possibilité d'entretien du cycle de Dracunculus Medinensis, Muller a pu appliquer la technique d'immunofluorescence indirecte au diagnostic sérologique de

la Dracunculose. Rappelons en brièvement le principe : sérum étudié et antigène parasitaire sont mis en présence. Le complexe éventuellement formé est révélé à l'aide d'un conjugué fluorescent. Ce conjugué est un sérum anti globulines humaines auquel est fixée une substance fluorescente, l'isothiocyanate de fluoresceine.

Cette méthode présente l'avantage de n'utiliser qu'un seul conjugué fluorescent pour tous les sérums provenant d'une espèce donnée. De plus elle est plus sensible que la méthode directe, elle consomme peu d'antigène et elle est quantitative.

Dans son expérimentation Muller a employé la technique d'immunofluorescence en tube. Il a utilisé comme antigène une suspension de larves Stade I conservées à -70°C.

Les sérums provenaient de 34 malades porteurs de vers de Guinée en voie d'extraction et de 4 singes infestés expérimentalement.

La réponse positive correspond à une fluorescence verte de la cuticule des larves.

Les résultats obtenus ont permis de tirer les conclusions suivantes :

1°/ La réaction d'immunofulorescence indirecte a permis de déceler la présence d'anticorps chez des malades porteurs de vers de Guinée puisqu'elle était positive 33 fois sur les 34 sérums étudiés à des dilutions allant du 1/16è au 1/64

2°/ Elle a permis de suivre l'évolution du taux des anticorps au cours de la maladie grâce à l'infestation expérimentale des singes :

- les anticorps apparaissent 4 à 8 mois avant la perforation tégumentaire
- ils atteignent leur taux maximum au moment de la sortie du ver
- ils disparaissent en 8 à 12 mois après la guérison clinique.

3°/ La réaction est spécifique puisqu'elle est négative dans les autres affections, parasitaires ou non, mais elle constitue une réaction de groupe commune à d'autres filarioses puisqu'elle est positive dans 16,5% des cas

d'Onchocercose.

4°/ Les résultats obtenus contrastent avec ceux de Woodruff et Wiseman (1968) dans le diagnostic de l'Onchocercose par la même technique utilisant comme antigène des microfilaires d'Onchocerca volvulus. Ceci s'explique certainement du fait que les embryons de Dracunculus Medinensis ne sont jamais en contact avec l'hôte.

Notre étude immunologique de la Dracunculose porte sur 2 lots de sérums différents :

- d'une part 356 sérums provenant de 10 villages différents de Côte d'Ivoire, dans le cadre d'une enquête épidémiologique, qui nous sont parvenus en caissons isothermes et qui sont conservés au laboratoire à -70°C,

- d'autre part 27 sérums provenant des malades hospitalisés dans le service, originaires de l'Ouest Africain.

Tous les sujets concernés sont atteints de Dracunculose confirmée (perforation tégumentaire). Ces sérums sont testés par deux techniques :

- tout d'abord qualitativement par la technique de double

diffusion en gel d'agarose selon la méthode d'Onchterlony (50 sérums) et par l'Immunoélectrophorèse (57 sérums)

- puis quantitativement par la Technique d'Immunofluorescence indirecte sur lame, par des dilutions de raison 2 commençant au 1/20è (382 sérums)

En ce qui concerne la technique de Double diffusion, l'antigène utilisé est un extrait soluble de vers adultes d'Ascaris suum, préparé à partir des organes génitaux (ASOG) et du liquide périviscéral (ASLC).

Il peut sembler paradoxal, au premier abord de faire appel à l'ascaris du porc pour diagnostiquer une filariose.

En fait les études immunologiques ont montré l'existence de fractions antigéniques communes entre Ascaris et toutes les filarioses et au contraire l'absence de réactivité des sérums de sujets atteints d'ascaridiase en présence de l'antigène Ascaris suum. C'est ainsi que l'existence d'arcs de Précipitation en face d'Ascaris suum est très en faveur du diagnostic de filariose. De plus Ascaris suum

est un parasite que l'on peut se procurer facilement et la préparation de l'extrait antigénique en est bien codifiée.

L'utilisation des organes génitaux d'une part (ASOG) et du liquide coelomique d'autre part (ASLC) ne présente pas d'intérêt particulier dans la Dracunculose mais prend toute son importance dans le diagnostic de l'Onchocercose comme nous le verrons plus loin.

Les résultats obtenus par la Double diffusion, technique pourtant très sensible capable de déœler de faibles quantités d'anticorps, sont peu encourageants dans la Dracunculose. En effet la réaction est souvent négative (68,5% des cas) et lorsqu'elle est positive, les arcs de précipitation sont peu nombreux et peu marqués. De plus cette technique consomme de grandes quantités d'antigène et elle est très longue.

Il en est de même pour l'Immunoélectrophorèse que nous avons pratiquée seulement sur 57 sérums (40 sérums de l'enquête épidémiologique + 17 sérums du service). Elle a cependant permis de classer les sérums en 3 catégories :

1°) - Celle où elle s'est révélée négative :

. 38 sérums de Côte d'Ivoire

. 4 sérums du service.

2°) - Celle où elle a montré l'existence d'une onchocercose associée :

. 0 sérum de Côte d'Ivoire

. 7 sérums du service

3°) - Celle où le tracé n'évoque aucune des filarioses connues et où il n'est pas possible d'isoler un arc spécifique :

. 2 sérums de Côte d'Ivoire

. 6 sérums du service.

Au total, les tests de Précipitation dont nous disposons actuellement ne permettent pas d'obtenir des résultats supérieurs à ceux de Ramsay (1935) pour la Dracunculose. Cependant, ils ont le mérite de pouvoir révéler une filariose associée parfois latente.

En effet dans l'Onchocercose, la réaction de Double Diffusion est souvent positive (95% des cas) et surtout elle met parfois en évidence la présence de 2 arcs nets, en continuité l'un avec l'autre en face des antigènes ASOG et ASLC. L'immunoélectrophorèse révèle l'existence d'un ou deux

arcs spécifiques (95%).

Dans les Loases les réactions de Précipitation permettent de faire le diagnostic dans 88% des cas, mais il faut noter que la réponse est modérée face aux antigènes ascaridiens.

Dans la Wuchereriose, les réactions de Précipitation sont décevantes, puisqu'elles sont positives dans 32% des cas seulement.

Au contraire, la Technique d'Immunofluorescence Indirecte sur lame, nous a paru extrêmement intéressante dans la Dracunculose. Nous avons fait appel à 2 types d'antigènes figurés :

- Dipetalonema vitae (DV), filaire de Mérion dont le cycle s'entretient très facilement au Laboratoire sur le hamster,
- Setaria labiato papillosa, (SL) filaire du Zébu.

Le matériel parasitaire est prélablement enrobé dans un même coeur de Hamster qui sert de support et qui facilite ensuite la lecture des résultats.

On dispose ainsi, après inclusion, d'un cylindre de 5cm de long environ et 1cm de diamètre que l'on peut conserver à -20°C et à partir duquel on peut effectuer un grand nombre de coupes à l'aide d'un cryostat placé dans une enceinte à -20°C.

L'adhérence des coupes aux lames est très satisfaisante. Elles ont 5 µ d'épaisseur.

Le conjugué anti globulines humaines est obtenu au Laboratoire par immunisation du jeune lapin puis dilué extemporanément au 1/100 dans une solution de Tween 80 à 1% dans du Tampon à pH 7,2.

La technique utilisée est celle d'Ambroise-Thomas dont nous rappellerons brièvement les points essentiels :

- les lames doivent être fixées et délipidées au moment de l'emploi. Ce temps de délipidation est extrêmement important en ce qui concerne les helminthes afin d'éliminer des réactions non spécifiques,
- Le pH du Tampon utilisé pour toutes les dilutions et les différents lavages, doit toujours être alcalin, ce qui facilite la fixation des molécules de globulines marquées,

- toutes les réactions sont effectuées avec une contre-coloration par le Bleu-Evans, qui masque les fluorescences non spécifiques. La concentration optimale pour les helminthes est de 1/10.000.

Nous avons légèrement modifié la Technique d'Ambroise-Thomas par l'utilisation d'une solution de Wolkmann et d'une solution de Teepol.

Les sérums considérés comme positifs sont ceux qui donnent une fluorescence verte de la cuticule des filaires.

La fluorescence interne de la filaire qui apparaît dès la mise en contact avec le conjugué ne peut être retenue comme critère de positivité.

La spécificité de la réaction a été contrôlée à l'aide de sérums provenant de sujets porteurs de parasitoses non filariennes. Nous n'avons pas observé de réaction croisée au-delà de la dilution 80 des sérums.

Par rapport aux autres filarioses, il faut rappeler qu'il s'agit d'une réaction de groupe.

La reproductibilité de la réaction a été régulièrement contrôlée à l'aide d'un sérum étalon de sujets porteurs de Filaire de Médine titrant 20.480.

Les résultats sont présentés sous forme de graphiques ou de tableaux en fonction des différents paramètres.

En ce qui concerne les 356 sérums de Côte d'Ivoire, la répartition des sérums en fonction des titres permet d'opposer 2 groupes :

- un premier groupe dit "négatif" de titre inférieur à 20 :
  . 2 cas soit 0,56% avec D.V.
  . 7 cas soit 1,96% avec S.L.

- un second groupe dit "positif" :
  . 354 cas soit 99,44% avec D.V.
  . 349 cas soit 98,04% avec S.L.

Dans ce second groupe, le titre moyen est élevé : 2341 avec D.V., 1587 avec S.L..

Mais l'existence d'une autre filariose associée, en particulier l'onchocercose, a été éliminée par l'immuno-

électrophorèse.

L'éventualité de réactions croisées jusqu'à la dilution 80, permet de diviser ce second groupe en 2 catégories.

- celle ou la filariose est possible immunologiquement mais non certaine :
  . 48 cas soit 13,48% avec D.V.
  . 53 cas soit 14,88% avec S.L.

- celle où la filariose est confirmée par l'immunologie :
  . 306 cas soit 85,96% avec D.V.
  . 296 cas soit 83,16% avec S.L.

En ce qui concerne les 27 sérums des malades hospitalisés, 26 donnent une réaction positive avec D.V. soit 96% des cas.

Seulement 20 d'entre eux ont été testés vis-à-vis de Setaria labiatopapillosa et la réaction est positive avec 19 sérums.

L'immunoélectrophorèse a permis de mettre en évidence une Onchocercose associée chez 6 de nos malades, alors que la clinique et les examens parasitologiques directs ne le laissaient pas supposer.

Le taux moyen de positivité calculé pour les sérums des sujets atteints exclusivement de Dracunculose est élevé mais moins que dans l'enquête épidémiologique :

. 1168 pour D.V.

. 1107 pour S.L.

Pour ces mêmes sujets, nous pouvons dire que le diagnostic de filariose est confirmé par l'immunologie :

. dans 18 cas sur 20 avec D.V.

. dans 11 cas sur 13 avec S.L.

Mais surtout il est intéressant de comparer les courbes de distribution des titres en fonction des sérums avec l'antigène D.V. pour les deux lots de sérums.

Avec ceux de Côte d'Ivoire nous obtenons une courbe qui présente deux pics nets, l'un à 320 l'autre à 1280, tandis qu'avec ceux des sujets hospitalisés nous obtenons une courbe avec un seul pic net à 1280 qui se rapproche d'une courbe de Gauss.

Il est difficile d'en tirer des conclusions car il existe une trop grande disproportion entre les deux

échantillons, mais peut être peut-on invoquer l'existence de modalités épidémiologiques différentes pour expliquer ce fait.

La distribution du nombre de filaires ayant perforé les téguments en fonction du titre moyen ne permet pas de retrouver de proportionalité entre titre et nombre de filaires tant chez les sujets de Côte d'Ivoire qui subissent une réinfestation quasi-permanente, que chez les sujets hospitalisés en France et donc non soumis à la recontamination. C'est ainsi qu'un malade porteur de 5 filaires titrait 160 alors qu'un autre porteur d'une seule filaire titrait 5120.

A partir des sérums de Côte d'Ivoire nous avons pu tirer d'autres renseignements d'ordre épidémiologique, ce qui n'est pas possible pour les sérums des sujets transplantés.

L'évolution du titre moyen en fonction des âges passe par un maximum entre 11 et 20 ans.

Les titres moyens sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

L'étude comparée des résultats obtenus dans les différents villages paraît pouvoir renseigner sur l'ancienneté de l'infestation : une population de primo-infestation donnerait un titre moyen de positivité plutôt faible.

La réaction d'immunofluorescence indirecte a donc permis de mettre en évidence des anticorps spécifiques dans le sérum des malades atteints de Dracunculose, à des taux moyens élevés. La technique sur lame présente l'avantage d'être plus rapide, de consommer moins d'antigène et d'être plus sensible que la technique en tube pratiquée par Muller. Les antigènes Dipetalonema viate et Setaria labiatopapillosa nous donnent toutes satisfactions tant par leur facilité d'obtention que par leur sensibilité qui est tout à fait comparable. De plus l'utilisation de l'antigène homologue n'améliore pas la spécificité de la réaction. En effet Muller obtient des réactions croisées dans 16,5% des cas avec l'onchocercose, ce qui n'est pas négligeable, en utilisant des larves stade I de Dracunculus Medinensis. De même nos essais en immunofluorescence avec Dracunculus Medinensis donnent des Titres comparables à ceux obtenus avec D.V. et S.L. et également des réactions croisées avec

les autres filarioses. Enfin nous avons vu à travers les travaux de Muller toutes les difficultés d'entretien du cycle de la Filaire de Médine au Laboratoire.

Par sa simplicité, par sa faible consommation d'antigène, par les renseignements qu'elle fournit, la réaction d'Immunofluorescence Indirecte sur lame est donc parfaitement utilisable dans les enquêtes séro-épidémiologiques de masse.

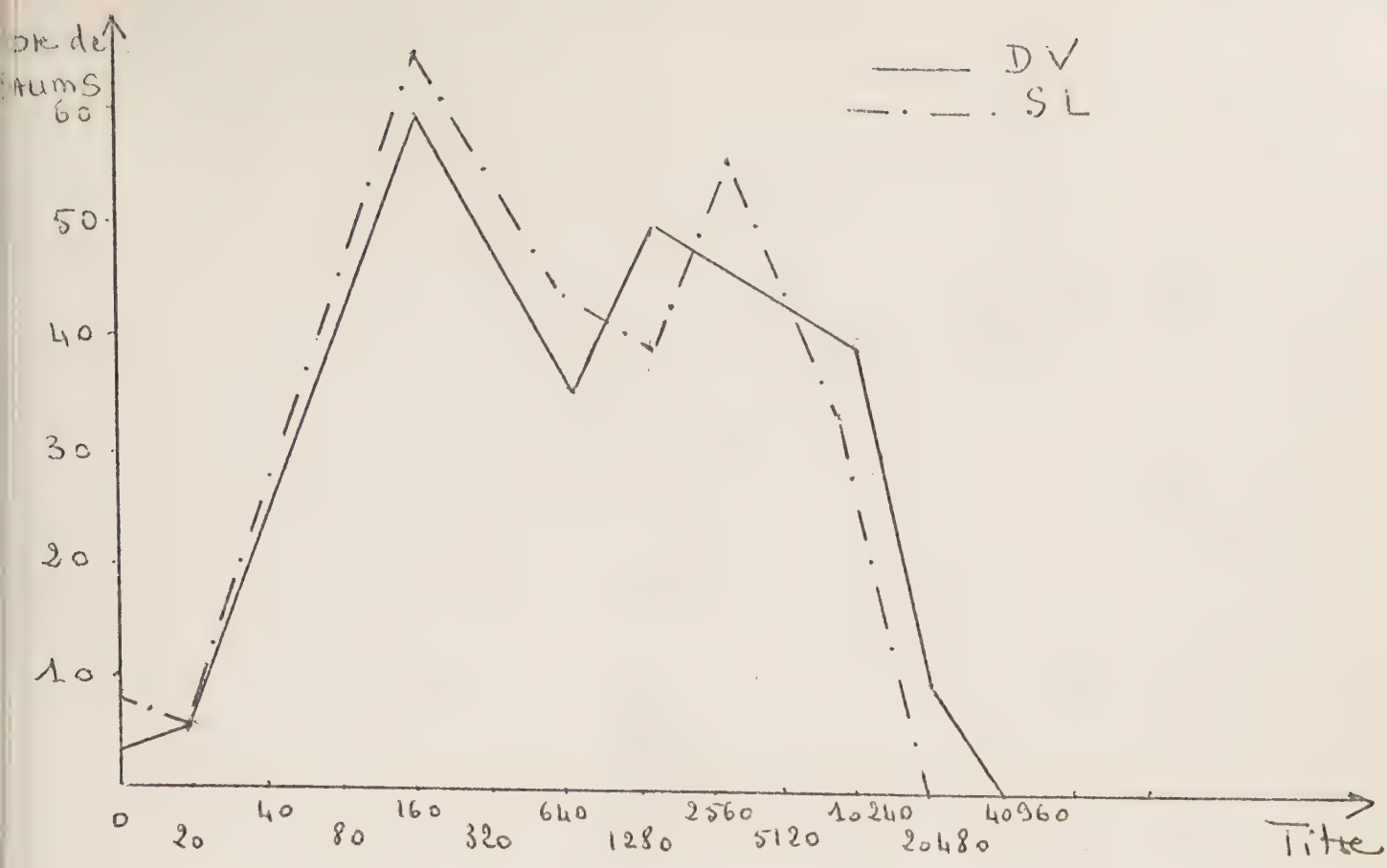
Comme il s'agit d'une réaction de groupe elle est utilisable isolément dans les régions où ne sévit que la Dracunculose.

Mais dans les Territoires où coexistent plusieurs filarioses, elle est insuffisante à elle seule, c'est dire tout l'intérêt de coupler plusieurs techniques.

En effet la simple comparaison entre Double Diffusion et Immunofluorescence peut déjà orienter le diagnostic : l'existence d'une dissociation entre les résultats discrets de la Double Diffusion et l'intensité des réactions en Immunofluorescence serait en faveur de la Dracunculose. En fait c'est l'Immunoélectrophorèse qui

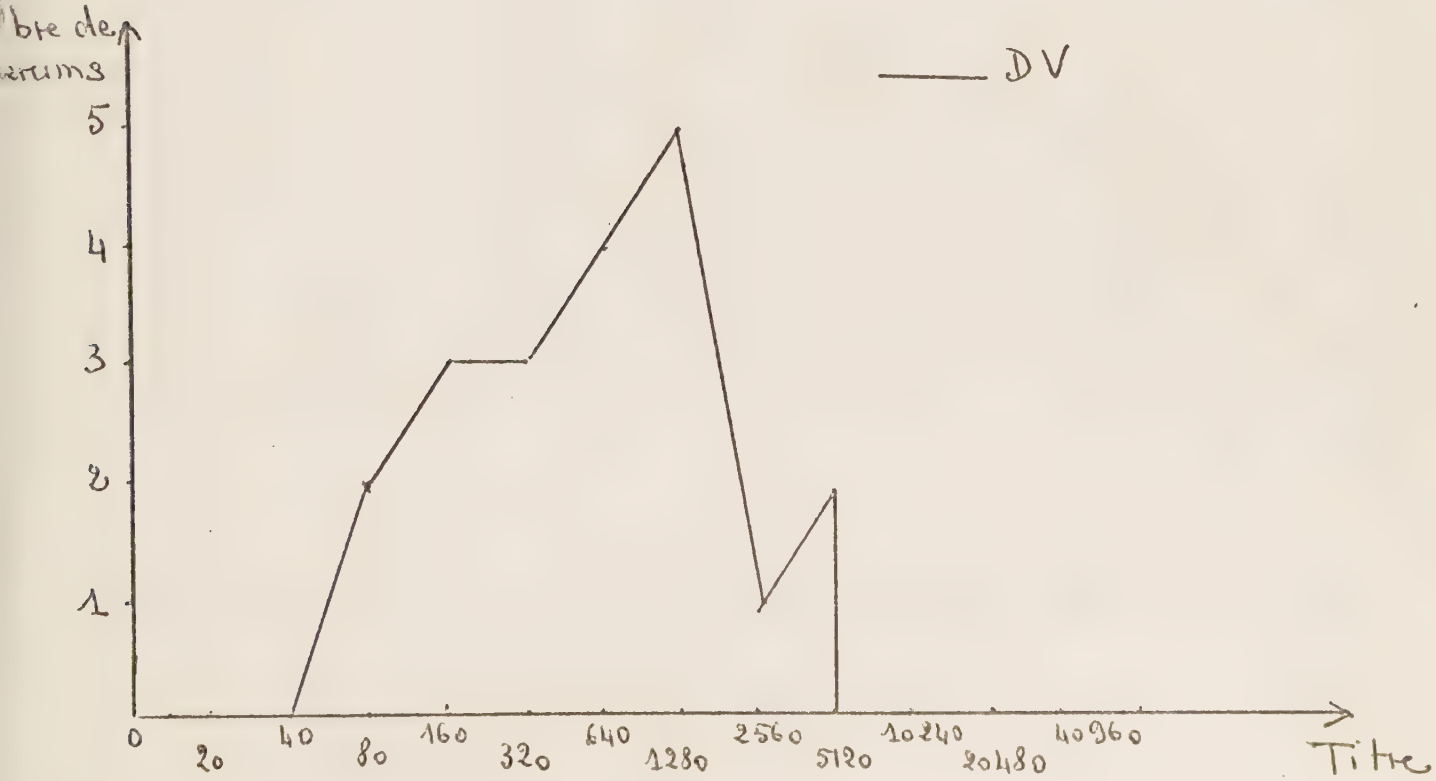
permettra de trancher sur la donnée d'un arc spécifique.

De toute façon, il ne saurait être question de demander à l'Immunologie seule de porter un diagnostic parasitologique. Celui-ci résulte de la confrontation de données cliniques, biologiques et épidémiologiques.



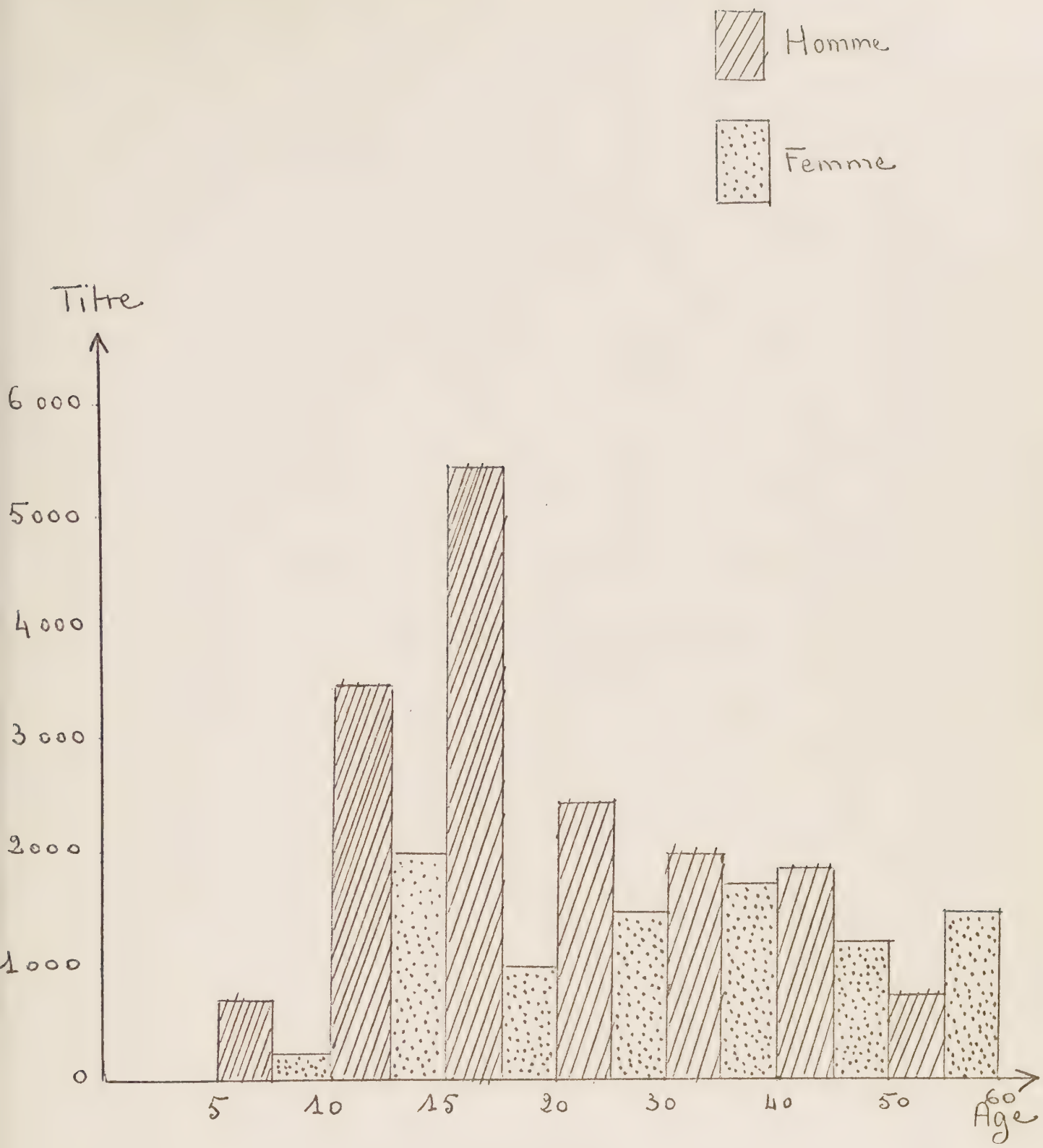
REPARTITION des SERUMS en FONCTION des TITRES

SERUMS de COTE d'IVOIRE



REPARTITION des SERUMS en FONCTION des TITRES

MALADES HOSPITALISES



EVOLUTION du TITRE MOYEN en FONCTION des AGES

ASPECTS THERAPEUTIQUES

Contrairement à de nombreuses parasitoses qui bénéficient actuellement d'une thérapeutique spécifique, d'administration facile, la Dracunculose, de connaisance pourtant très ancienne, continue à poser des problèmes aux médecins car aucun traitement vraiment efficace n'a encore été découvert.

Et pourtant lorsqu'on voit la misère physiologique et psychologique causée par cette maladie douloureuse et repoussante, on ressent la nécessité d'agir. C'est sans doute la raison pour laquelle de nombreux produits sont essayés mais avec des résultats variables selon les expérimentateurs, ce qui prouve bien les difficultés rencontrées.

Au premier rang de ces difficultés, il faut insister sur la différence qui existe entre :

- Traiter la maladie chez un sujet hospitalisé, sous surveillance, comme c'est le cas des travailleurs migrants en France,
- et traiter la maladie sur place, ce qui suppose une double action : action curative à grande échelle à l'aide d'un médicament d'utilisation facile et ne présentant aucun risque, et action prophylactique, sans laquelle il est

impossible d'éradiquer une parasitose.

La thérapeutique la plus anciennement connue et qui reste encore très utilisée dans tous les pays où sévit la Dracunculose est ce qu'on appelle la "méthode indigène". Elle consiste lorsque la filaire apparaît au fond de l'ulcération de sortie, à la saisir et à l'enrouler autour d'un bâtonnet de quelques centimètres chaque jour. Mais cette méthode est lente demandant 1 à 3 semaines pour extirper le parasite en totalité. Bien souvent, malheureusement, il oppose une certaine résistance à l'extraction et finit par casser. Un abcès filarien se constitue alors, qu'il faudra évacuer chirurgicalement. De plus cette méthode expose aux complications septiques.

C'est pourquoi, différentes thérapeutiques lui ont été associées :

1° - <u>des moyens pour accélerer la sortie du parasite</u> :

- pansements humides à base de produits naturels divers, trouvés sur place :
  d'arbustes, de racines (racines du Banian aux Indes), produits gras et huileux,

- bains d'eau tiède ou de permanganate.

Ces moyens ont pour but d'accélérer la perforation tégumentaire, la filaire étant attirée par l'humidité.

2° - d'autres moyens pour faciliter l'extraction du parasite :

a) soit en l'anesthésiant par l'éther, le chloroforme,

b) soit en essayant de le tuer par l'injection à la seringue dans le corps du ver de différents produits tels que le formol ou la cocaïne. Mais cette méthode nécessite une manipulation délicate et donnant des résultats très aléatoires à peu de succès,

c) soit en diminuant les phénomènes inflammatoires à l'aide de médicaments anti-inflammatoires tels que la Phenylbutozone, ce qui semble donner de meilleurs résultats.

3° - des moyens pour éviter les complications septiques :

a) sérum anti-tétanique systématique,

b) couverture antibiotique à large spectre.

A côté de la méthode indigène, lente et peu élégante, le traitement chirurgical paraissait fort séduisant, mais rapidement ceux qui le préconisaient furent obligés de constater qu'ils n'obtenaient pas les résultats escomptés.

En effet, lorsque la filaire est sur le point de sortir, il est très tentant de pratiquer une incision le long du trajet vermineux, sans anesthésie générale, et d'extraire le parasite in toto. Mais cette tentative ne sera couronnée de succès qu'à la condition que le ver soit bien visible et palpable. Si au contraire, on se trouve en présence d'une importante réaction inflammatoire, le chirurgien se heurtera à de grandes difficultés pour retrouver la filaire dans ces tissus très remaniés et sera amené à pratiquer plusieurs incisions, plus ou moins étendues, exposant le malade à des complications, d'autant que la cicatrisation des plaies a la particularité d'être très lente dans cette maladie.

En fait la chirurgie est réservée aux complications septiques délabrantes avec importants décollements cutanéo-dermiques, aux surinfections articulaires et aux rares

accidents de compression. L'intervention doit comporter des incisions larges et étagées, l'élimination à la curette des tissus sphacélés et la pose de lames de drainage mobilisables pour permettre l'écoulement du pus au sein duquel la filaire est lysée ou fragmentée.

Quant au traitement médical, comme nous le disions dans notre introduction, il ne donne pas pour l'instant de résultats spectaculaires. Pourtant ce ne sont pas les essais thérapeutiques qui manquent et l'on peut même avancer que pratiquement tout nouvel antihelminthique est testé vis-à-vis de la filaire de Médine, avec des résultats divers d'ailleurs.

Mais le traitement curatif véritablement efficace reste à trouver. C'est ainsi qu'ont déjà été utilisés :

- le Novarsobenzol
- tous les dérivés de l'Emétique
- le kermès minéral
- la phénothiazine : en 1941 en effet Elliot fait une expérimentation sur 33 sujets porteurs de Filaire de Médine. La phénothiazine est injectée localement par voie intra-musculaire dans le territoire du parasite, sous forme d'une émultion huileuse. Il semble que ce produit ait facilité

l'extraction du ver donc réduit la durée d'hospitalisation. Mais les modalités d'administration qui comporte de nombreuses manipulations et une injection ne peuvent en faire une thérapeutique de masse. D'autre part, la phénothiazine n'est pas dénuée de toxicité, car même à faibles doses (2 à 3 g par jour), elle peut être responsable, de façon exceptionnelle certes, d'anémies et d'ictères.

On a également utilisé avec peu de succès le Néostibasan et l'Hétrazan.

Plus récemment, s'appuyant sur les résultats obtenus dans les autres filarioses, Rousset (1952) et Ouabaniro (1956) expérimentèrent la diéthylcarbamazine. Mais ce médicament essentiellement microfilaricide, n'a aucune action sur la filaire de Médine adulte.

Plus séduisant semblait l'essai du Timelarsan en vue du traitement de masse (Macario 1965, Raffier 1966). En effet à la dose de 5mg/kg de poids, en injection unique, sans dépasser 300mg Macario obtient d'excellents résultats avec une parfaite tolérance du produit. C'est ainsi que 20 jours après le début du traitement 41 malades sur 45 étaient

guéris. Le mécanisme d'action du timelarsan semble double :

- effet filarifuge,

- et, surtout effet filaricide in situ aboutissant à la lyse lyse totale ou partielle du parasite.

Cependant pour séduisant qu'il paraît au premier abord, ce traitement ne peut en aucun cas constituer un traitement de masse en raison de la très haute toxicité du produit, en particulier du risque d'encéphalite mortelle qu'il fait courir au malade. Le Thimelarsan doit donc être définitivement abandonné dans la lutte contre la Dracunculose.

Puis vint l'ère du Niridazole, qui a fait l'objet de plusieurs expérimentations (Raffier 1965, Oduntal 1967, Kothari 1968). Celle de Kothari nous a paru la plus valable car elle a été pratiquée en double aveugle. Le niridazole a été administré à la dose de 25mg/kg/j. pendant 10 jours. Aucun traitement local ne lui a été associé.

Parmi les malades traités par le Niridazole, il obtint 91% de guérison complète en 20 à 30 jours.

Parmi les malades ayant reçu un placebo, les résultats furent les suivants :

. 45% de guérison dont 89% en 1 à 2 mois,

. 34% d'inchangés,

. 21% d'aggravation,

Au total, deux effets bénéfiques sont imputables au Niridazole.

1° - la diminution des signes inflammatoires en 3 à 4 jours de telle sorte que, les malades ne souffrant plus peuvent vaquer de nouveau à leurs occupations.

2° - l'extirpation du ver paraît facilitée.

Le mode d'action du Niridazole reste incconu actuellement. Il semble qu'il agisse directement sur le ver adulte en favorisant sa sortie spontanée. Mais encore une fois, le Niridazole ne peut constituer une thérapeutique de masse valable pour plusieurs raisons :

- il n'a pas d'action filaricide spécifique,
- le traitement est long,
- le produit n'est pas dépourvu de toxicité,
- une surveillance médicale est nécessaire.

Le L. tétramisole très actif dans l'ascaridiase donne

des résultats très médiocres dans la Dracunculose. Le thiabendazole a été expérimenté de 1967 à 1969 par Raffier qui a traité 1190 malades.

La posologie était de 50mg/kg/j. en 1 à 2 prises pendant 1 jour pour les sujets porteurs de 1 à 2 vers. Elle était de 75 à 100mg/kg/j. en 1 à 2 prises pendant 1 à 3 jours pour les sujets polyparasités.

La tolérance du produit fut excellente mis à part quelques vomissements.

On observe une disparition rapide des phénomènes inflammatoires en 2 à 3 jours. Mais surtout l'extraction des vers est facilitée grâce à une sorte de phénomène d'autolyse : la cuticule est amincie et transparente, la couche musculaire et les organes internes sont liquéfiés. Malheureusement, le ver est rarement extirpé en totalité et la formation d'abcès filarien est plus fréquente.

Plus récemment Antani (1970) a testé l'effet du Métronidazole sur 38 malades porteurs de Filaire de Médine originaires du district de Mysore State (Indes). Le médicament fut prescrit à la dose de 600mg/j. en 3 prises pendant 7 jours.

Les résultats, d'après l'auteur , furent excellents, caractérisés par :

1° - une explusion spontanée du ver plus rapide,

2° - une extraction du ver plus facile,

3° - la disparition rapide de tous les signes inflammatoires et fonctionnels.

La tolérance du produit fut excellente en-dehors de quelques effets secondaires transitoires (nausées, anorexie, gant métallique dans la bouche).

En fait avec le Métronidazole le problème du traitement curatif de la Dracunculose ne progresse guère.

Son rôle est très comparable à celui des autres antihleminthiques qui agissent uniquement en favorisant un phénomène naturel : la perforation tégumentaire, et en facilitant l'extraction du parasite, technique connue depuis les temps les plus reculés.

Pour notre part, devant l'efficacité douteuse de la plupart des antihelminthiques, dont certains ne sont pas dépourvus de toxicité, notre attitude a été la suivante :

1° - nous avons fait appel, le plus souvent possible à la méthode indigène qui reste un excellent

moyen :

a) soit d'emblée, lorsque la filaire a perforé la peau et apparaît au fond d'une ulcération,

b) soit après avoir favorisé la perforation tégumentaire par un procédé simple qui consiste à appliquer des compresses humides sur la région intéressée ou à la baigner dans l'eau tiède quand la localisation du parasite le permet.

Dans tous les cas, un traitement associé est systématiquement administré au malade. Il comporte :

- la séroprophylaxie antitétanique,
- une antibiothérapie de couverture par le Totapen,
- une thérapeutique anti-inflammatoire par la Phénylbutazone en intra-musculaire a raison d'une injection quotidienne.

2° - nous avons eu recours au traitement chirurgical dans plusieurs circonstances.

a) soit après échec du traitement local, c'est-à-dire lorsque la filaire refusé

obstinément de sortir, occasionnant au malade, par l'intensité des phénomènes inflammatoires et douloureux une gêne fonctionnelle parfois considérable,

b) soit d'emblée, lorsqu'on se trouve en présence d'une complication :
   - abcès filarien aseptique par rupture de la filaire et de son utérus in situ, avec présence de microfilaires au sein du liquide,
   - complications septiques délabrantes,
   - complications articulaires (hydarthrose réactionnelle - arthrite aseptique - arthrite septique).

Dans tous les cas, là encore, une couverture antibiotique est systématique associée, encadrant l'acte chirurgical.

Ne figurent pas dans ce chapitre le cas des malades porteurs de calcifications filariennes qui ne nécessitent aucun traitement particulier mis à part de rares exceptions où elles sont rendues responsables de phénomènes compressifs.

Mais nous n'avons pas eu l'occasion de rencontrer de telles observations.

Nous avons du également écarter 8 cas de Dracunculose évolutive car les dossiers se sont avérés imcomplèts pour pouvoir en tirer des conclusions.

Au total nous disposons de 73 dossiers utilisables pour nous faire une opinion sur les aspects thérapeutiques de la Dracunculose chez les travailleurs migrants hospitalisés dans le service.

Pour apprécier la valeur d'une thérapeutique, il faut définir ce que nous admettrons comme critères de guérison. Dans l'absolu, la guérison de la Dracunculose ne devrait être affirmée qu'après avoir constaté l'élimination du parasite en totalité. Mais, comme nous l'avons vu au chapitre des modalités évolutives, étant donnés les nombreux accidents de parcours qui peuvent frapper cette malheureuse filaire, nous considérerons également comme des formes de guérison :

1° - l'élimination de la filaire par fragments,

2° - l'enkystement in situ avec disparition

rapide des phénomènes inflammatoires :

. soit d'une filaire rompue après tentative, d'extraction manuelle,

. soit d'une filaire qui n'a pas perforé les téguments. En effet, en quelques jours elle va mourir et finira par se calcifier.

3° - l'assèchement et la cicatrisation des plaies après traitement chirurgical, dans le cas des formes compliquées, et ceci même si l'on ne retrouve pas toujours la filaire au sein des lésions septiques.

Compte tenu de ces précisions, voici comment se répartissent les malades en fonction des aspects thérapeutiques de la Dracunculose.

35 sujets ont reçu uniquement un traitement médical qui comporte rappelons le :

- tentative d'extraction manuelle,
- soins locaux
- sérum antitétanique,
- antibiothérapie de couverture,
- phénylbutazone.

Dans 17 cas, la méthode indigène a été couronnée de succès puisque la filaire a été extraite in toto, ce qu'il est facile de vérifier en l'examinant au microscope. La cicatrisation de l'ulcération de sortie n'a pas posé de problème.

Dans 4 cas, la filaire a été éliminée par fragments de telle sorte qu'il est difficile d'affirmer qu'il ne reste plus d'élément parasitaire in situ. Mais de toute façon pour ces 4 malades, l'évolution a été rapidement favorable.

Dans 15 cas, la tentative d'extraction manuelle a échoué.

Tantôt l'échec fut imputable à la maladresse du manipulateur (6 cas) mais il faut bien avouer que la technique requiert de la délicatesse et surtout de la patience. Il faut savoir se contenter d'enrouler 1 à 2 cms par jour au début et dès que le parasite oppose une nette résistance il est préférable de ne pas insister et de remettre au lendemain , car même le jet d'éther dont on s'aide pour l'anesthésier n'est pas toujours très efficace.

Tantôt l'échec fut imputable à la filaire elle-même qui refusa obstinément de sortir (9 cas) malgré les soins locaux.

Cependant si l'on peut parler d'échec en ce qui concerne la méthode employée, dans tous ces cas l'évolution a été finalement tout à fait favorable, aboutissant à l'enkystement in situ sans aucune complication.

Tel ne fut pas le cas pour 5 de nos malades chez lesquels, après échec de la méthode indigène, et malgré le traitement médical associé, des complications septiques sont apparues, qui n'avaient aucune tendance à rétrocéder mais qui au contraire gagnaient du terrain de jour en jour.

C'est pourquoi il a fallu faire appel au chirurgien pour évacuer tous les abcès, après quoi la guérison fut obtenue au prix parfois d'une cicatrisation lente.

Nous avons préconisé également le traitement chirurgical, encadré par une antibiothérapie de couverture, pour 22 malades.

5 d'entre eux étaient porteurs d'un abcès filarien avec importante réaction inflammatoire génératrice de douleurs et d'une impotence fonctionnelle. Dans 3 cas, la

ponction évacuatrice a confirmé le diagnostic puisque le pus, aseptique, contenait des microfilaires et que dans un cas, le chirurgien a réussi à extraire la filaire elle-même.

12 malades présentaient un tableau de surinfection grave avec parfois véritable phlegmon des parties molles; L'évacuation chirurgicale n'a pas toujours permis de retrouver le parasite même après examen anatomo-pathologique.

Pour 5 autres malades il s'agissait de complications articulaires du genou et chez 2 d'entre eux la ponction évacuatrice a révélé la présence de microfilaires dans la cavité articulaire.

Enfin il faut mettre à part 3 observations dans lesquelles toutes les manifestations cliniques évocatrices de Dracunculose ont disparu spontanément sans aucune thérapeutique si ce n'est le repos imposé par l'hospitalisation.

Dans un premier cas, le diagnostic de Dracunculose n'a cependant pas pu être formellement affirmé puisque la filaire ne s'est pas extériorisée et que l'on n'a pas

retrouvé de microfilaires à la ponction exploratrice de l'abcès.

Dans les 2 autres cas, le diagnostic de Dracunculose était certain : l'un des malades a consulté pour une Filaire de Médine du membre inférieur droit, palpable sous la peau mais qui n'a jamais eu l'intension de sortir à l'air libre et la réaction inflammatoire périphérique était si faible qu'elle a rétrocédé sans aucun traitement. Sans doute s'agissait-il d'une filaire en voie de calcification mais aucune radio n'a été pratiquée à l'époque.

Chez le 3ème malade, il s'agissait d'une hydarthrose réactionnelle à la présence de filaires calcifiées irritant probablement la synoviale du genou lors de la marche. Et le simple repos a entrainé la disparition des troubles.

Ces résultats thérapeutiques appellent un certain nombre de commentaires :

1° - tout d'abord en ce qui concerne la méthode indigène :

a) elle reste un excellent moyen puisque dans 50% des cas, nous avons réussi à débarasser le malade

de son parasite. Ce qui n'est pas si mal lorsqu'on ne dispose d'aucun médicament capable de s'attaquer spécifiquement à la Filaire de Médine.

b) Mais nous insisterons sur 3 points :

- d'une part l'importance du traitement associé, que ce soit l'antibiothérapie et le sérum anti-tétanique, qui évite bien souvent la surinfection à partir de l'ulcération de sortie, ou que ce soit les anti-inflammatoires qui facilitent l'extraction du ver,

- d'autre part les qualités du manipulateur car si la technique elle-même est simple dans son principe et dans son matériel, elle nécessite quand même de la dextérité et de la patience ! ...

- enfin l'inconvénient majeur de la méthode qui est sa lenteur puisque, comme nous l'avons vu c'est à ce prix seulement qu'on a le plus de chance d'extraite le parasite en entier. Il s'ensuit pour le malade une hospitalisation prolongée avec ses conséquences socio-professionnelles qu'il ne faut pas négliger car rappelons

nous que les immigrants venus d'Afrique sont en France pour travailler.

Les mêmes réserves peuvent être faites à propos de cette méthode en pays d'endémie. Et finalement il faut bien dire que si nous continuons à l'utiliser c'est que nous n'avons pas mieux à ce jour et qu'en tout cas par opposition à certains médicaments déjà proposés, elle ne connait aucune contre-indication.

2° - En ce qui concerne les résultats obtenus après traitement chirurgical. Si tous les malades traités chirurgicalement ont guéri, il faut savoir nuancer l'impression générale plutôt optimiste qui pouvait en découler au premier abord :

a) les sujets qui étaient porteurs d'abcès filariens aseptiques n'ont posé aucun problème, les suites opératoires furent très simples et la cicatrisation rapide,

b) il n'en est pas de même dans le cas des complications infectieuses. Lors de son lent cheminement vers la

liberté, la filaire fore un véritable tunnel dans le tissu cellulaire sous-cutané et ce tunnel constitue une excellente porte d'entrée pour les germes. Si bien que de véritables fusées purulentes se propagent le long du trajet vermineux et au voisinage créant parfois d'importants délabrements cutanéo-dermiques. Le chirurgien est dans l'obligation de pratiquer de nombreuses incisions plus ou moins étendues, d'éliminer les tissus sphacélés et de drainer largement. Malgré toutes ces précautions, les tissus fragilisés cicatrisent lentement et l'écoulement devient intarissable, prolongeant d'autant l'hospitalisation du malade, ou bien cicatrisent mal avec tendance à l'enkystement précoce créant ainsi des abcès chroniques. C'est dire que que si tous nos malades ont fini par guérir, c'est souvent au prix d'une longue et douloureuse hospitalisation et au prix de séquelles cutanées inesthétiques.

Sans pouvoir donner de chiffres précis, nous pouvons cependant affirmer que la Dracunculose est l'une des parasitoses qui entraine les hospitalisati

tions les plus longues avec une moyenne de 3 semaines.

Si les moyens curatifs dont nous disposons actuellement pour lutter contre cette maladie sont assez décevants, est-il permis de tourner nos espérances vers les moyens préventifs ?

C'est ce que nous allons aborder maintenant..

Le traitement prophylactique de toute parasitose déborde largement le cadre de la médecine puisqu'il fait appel aussi bien aux épidémiologistes qu'aux naturalistes, au service de l'hydraulique et du Génie rural, à l'Education Nationale, et à l'Information.

Dans le cas de la Dracunculose la lutte peut s'engager à trois niveaux qui sont les principaux éléments du cycle parasitaire :

- l'homme,
- le parasite,
- le vecteur.

La lutte contre le vecteur se résume en un seul

mot l'EAU. En effet, la Dracunculose est étroitement liée au problème de l'eau en pays endémique en raison même de son mode de transmission et de la biologie du vecteur.

L'eau revêt une importance capitale et vient au premier rang des préoccupations des populations rurales.

L'eau représente un pôle d'attraction où se concentrent les hommes car elle est indispensable à leurs activités : elle sert à la consommation quotidienne, la baignade, la pêche, l'abreuvage des animaux, l'irrigation des cultures et la construction.

Mais l'eau n'est pas domestiquée ou mal domestiquée dans ces régions déshéritées tant sur le plan social qu'économique, où la vie est suspendue au rythme des pluies.

L'eau revêt également une importance capitale pour le parasite lui-même. Sans elle le cycle ne peut s'accomplir.

Et tous ces marigots, ces puits, ces sources, ces eaux de ruissellement collectées représentent un danger maximum car leur souillure est pratiquement inévitable, souvent massive et constante.

Signalons au passage que de nombreuses parasitoses sont subordonnées au problème de l'eau, et nous pensons en particulier à la bilharziose, et qu'en agissant à ce niveau on luttera contre plusieurs affections à la fois.

En ce qui concerne la Dracunculose comment s'attaquer au problème de l'eau ?

Il y a d'abord des mesures d'hygiène extrêmement simples qui consistent à ne boire d'eau que bouillie ou filtrée. Pourtant elles sont difficiles à mettre en application de façon constante. Elles pourraient au mieux être employées dans les villages où la population est sédentaire mais pratiquement jamais dans les campements nomades et les champs. Et l'on se heurte dans bien des cas à l'incompréhension du fait même de la carence éducative.

Il y a surtout l'aménagement des points d'eau existants ;

- cuvelage,
- construction d'une aire cimentée inclinée vers l'extérieur
- construction de puits à margelle,

qui semblent donner de bons résultats (en URSS éradication de la maladie à Samarkand et Tashkent 1954) à condition bien sûr que ces aménagements soient utilisés par les villageois et l'on se heurte ici au problème des coutumes ancestrales fortement ancrées dans les esprits.

Enfin il est bien évident que l'installation d'un système de distribution d'eau traitée et d'un système d'évacuation et d'épuration des eaux usées représente le meilleur moyen de lutte contre la Dracunculose. Malheureusement il ne pourrait s'appliquer partout en particulier pas dans les campements itinérants. Et de toute façon aborder les problèmes posés par la mise en oeuvre de tels moyens débordent largement le cadre de cet exposé car ce serait nous faire pénétrer dans le domaine de la politique de développement des états africains et autres.

Répétons simplement qu'ils représentent la solution idéale, pour aborder maintenant un autre moyen de lutte contre le vecteur : la destruction du vecteur.

Pour cela, la première tâche consiste à répertorier les points d'eau de la région étudiée ce qui n'est pas une

opération facile car souvent ils sont fort éloignés les uns des autres, plus ou moins masqués par la végétation, voire même dissimulés par les villageois : ce sont les points d'eau "sacrés".

La seconde tâche consiste à traiter ces points d'eau à l'aide de produits :

- Toxiques pour l'animal visé, à faible dose et rapidement,
- non toxiques pour l'homme et les animaux utiles,
- très diffusibles dans l'eau,
- rémanents,
- faciles d'emploi,
- peu onéreux.

D'une façon générale le meilleur moment pour répandre ces produits correspond à celui où le niveau des eaux est le plus bas, juste avant la saison des pluies.

Plusieurs produits ont déjà été utilisés avec des résultats divers :

- En 1919, Turklud aux Indes a employé avec succès le permanganate de potassium à 0,07 %.

- En 1930, Pradhan a utilisé la chaux.

- En 1936, Moorthy a préconisé l'introduction de poissons friands de crustacés.

- En 1953, Ramakrishman et en 1955 Nuggent, Scott et Vaddy ont utilisé le DDT sous forme de poudre mouillable.

- En 1956, Ouabamiro a expérimenté la diethylcarbamazine in vitro. Une solution à 1% tire les larves en 14 heures.

- En 1968, Sabokbar a réussi semble-t-il a éradiqué la Dracunculose dans le Sud de l'Iran par javellisation des citernes d'eau.

- En 1970, Muller a étudié l'action contre les cyclops in vitro de plusieurs composés chimiques. Il estime que les dérivés chlorés et organophosphorés sont très actifs et qu'en particulier l'abate, de prix de revient faible, facile d'emploi, peu toxique, très rémanent (12 semaines) est un bon moyen de destruction des cyclops.

- En 1965, Grétillat et en 1971, Raffier ont expérimenté le Zirame ou diméthydithéocarbamate de Zinc, dérivé organique de synthèse, sous forme de poudre mouillable, micronisée.

A la dose de 2,5 p.p.m. les larves Nauplius cyclops adultes présentent des phases d'hypéractivité entrecoupées de périodes de repos de plus en plus longues et finalement la mort survient au bout de 3 à 24 h suivant les individus.

Le Zirame présente l'avantage d'être très diffusible dans l'eau et très stable. Il n'est pas toxique pour l'homme et les animaux domestiques (la dose mortelle est de 1020mg/kg). De plus il est molluscicide et larvicide ce qui permet de lutter en même temps contre la bilharziose et le paludisme. Son prix de revient est modéré. Au total de tous les composés chimiques employés, le Zirame semble être celui qui répond le mieux au but recherché.

Cependant l'utilisation répétée de tels produits et leur accumulation pose un grave problème d'ordre écologi-

que, c'est celui de l'équilibre biologique qui risque d'être rompu. Ainsi donc les moyens de lutte contre le vecteur ne manquent pas mais parfois comme nous l'avons vu, les équipes sanitaires se heurtent à de grandes difficultés pour les mettre en application, en particulier à l'incompréhension de la population. Toute tentative d'éradication d'une parasitose dans un pays est voué à l'échec si elle ne s'appuie pas sur la participation des habitants. Il est indispensable de mener parallèlement à la lutte,,l'éducation sanitaire des hommes. Les techniques actuelles dont nous disposons tant pour l'enseignement que pour l'information peuvent être d'une grande utilité pour mener à bien une telle tâche sur une grande échelle : discussion de groupe, imprimés, images, graphiques, films, presse, radio, télévision.

Il faut que la population comprenne ce qui est la Dracunculose, comment on se contamine, quelles en sont les répercussions dans le domaine socio-économique. Il faut qu'elle participe elle-même à la lutte en aidant les équipes sanitaires, en utilisant les moyens mis à sa disposition. C'est une mission souvent délicate, parfois décourageante car

les résultats immédiats ne sont pas spectaculaires, mais c'est à long terme qu'elle portera ses fruits surtout si elle est entreprise non seulement auprès des adultes mais aussi auprès des enfants toujours curieux et avides de connaissance.

Alors, il n'est peut être pas utopique de penser qu'un jour la Dracunculose disparaîtra du continent Africain, d'autant plus que des résultats encourageants ont été obtenus au Moyen-Orient, en URSS et aux Indes, et d'autant plus qu'il reste deux domaines encore inexplorés :

- la vaccination,
- le traitement précoce.

Actuellement aucun essai de vaccination n'a été tenté dans la Dracunculose. Mais dans d'autres parasitoses, et en particulier, dans la bilharziose, des tentatives ont été effectuées. Le vaccin a été préparé soit à partir d'un broyat d'oeufs de Schistosoma Mansoni, soit à partir d'un broyat de furcocercaires, voire même à partir d'un broyat d'hépato-pancreas du mollusque vecteur, puisqu'il existe des communautés antigéniques entre celui-ci et le parasite. Des

résultats favorables ont été obtenus dans les premiers mois qui suivirent cette vaccination mais on s'aperçut qu'au bout de 18 mois environ, les sujets n'étaient plus protégés mais qu'au contraire ils étaient encore plus sensibles qu'avant à la bilharziose, sans doute par apparition d'anticorps facilitants dans leur sérum.

Après une telle tentative, plutôt décevante, sans doute est-il normal d'avoir quelques hésitations avant d'entreprendre de nouveaux essais dans une autre affection, comme la Dracunculose.

Pourtant dans cette parasitose plus que dans toute autre, on n'a rien à perdre et tout à gagner puisqu'on ne dispose d'aucun traitement curatif spécifique.

A notre avis, l'une des raisons qui explique cette carence en médicament véritablement actif sur le parasite c'est que la maladie est toujours diagnostiquée à un stade où la filaire est difficile à atteindre.

Il n'existe pas dans la Dracunculose comme dans beaucoup d'autres parasitoses, une phase dite d'invasion correspondant à la migration larvaire dans l'organisme humain. Il est impossible de faire le diagnostic cliniquement à ce

stade. Et de ce fait on n'a pas envisagé la possibilité de traiter les malades précocement à l'aide d'un produit actif sur la forme larvaire du parasite.

Or actuellement les possibilités d'entretien du cycle de la filaire de Médine ou d'autres filaires au Laboratoire, et les notions apportées par l'immunologie, à savoir que la Dracunculose a une traduction immunologique, pourront peut être permettre dans un proche avenir.

- d'une part de poser un diagnostic précoce de la maladie avant même que la Filaire ait gagné le tissu cellulaire sous-cutané,

- d'autre part de faire des essais thérapeutiques sur les différents stades larvaires de la Filaire.

Aujourd'hui, les biologistes se heurtent à un problème essentiel : la spécificité antigénique. En effet, si l'immunofluorescence est une technique élégante, rapide, utilisable dans les grandes enquêtes épidémiologiques, elle ne constitue qu'une réaction de groupe commune à toutes les autres filarioses. Elle ne peut donc suffire à elle seule pour poser un diagnostic précoce et doit toujours être couplée

à d'autres techniques, en particulier l'immunoélectrophorèse, beaucoup plus longue et difficilement utilisable en enquête de masse.

D'autre part en pays d'endémie, les médecins se heurtent à un autre problème : celui de la réinfestation parfois constante, à tel point que dans certains villages, chacun attrape la Dracunculose chaque année. Ceci impliquerait la nécessité de faire des enquêtes diagnostiques répétées pour pouvoir traiter précocement les sujets contaminés.

Nous voyons donc que de nombreux obstacles se dressent encore dans le domaine de la thérapeutique mais que l'horizon n'est pas complétement bouché puisque certains terrains sont encore inexploités.

Et nous comprenons également toute l'importance du traitement prophylactique et de l'éducation sanitaire car rappelons nous qu'en buvant de l'eau bouillie ou filtrée, l'homme peut échapper à la Dracunculose.

CONCLUSIONS

A travers 450 dossiers de Dracunculose, nous avons pu apprécier l'importance de cette helminthiase.

Banale et fréquente en Afrique et en Asie jusqu'au Gange, elle atteint plusieurs dizaines de millions d'individus.

L'arrivée massive de travailleurs migrants de l'Ouest Africain (Mali, Mauritanie, Sénégal), a rendu familière cette filariose dans nos centres hospitaliers.

Cliniquement, elle ne met pas en jeu le pronostic vital, mais est responsable de manifestations cutanées douloureuses et expose à des complications septiques graves, immobilisant le malade pendant plusieurs semaines, dans la premiers année de son séjour en France.

Dans les régions de forte endémie l'infestation est quasi permanente et des complications redoutables, tel le tétanos, viennent assombrir le pronostic. Des séquelles fonctionnelles graves peuvent persister. Lorsque des villages entiers sont atteints par ce véritable fléau, le retentissement socio-économique est inévitable et conséquent.

Immunologiquement les travaux récents ont permis de mettre en évidence la présence d'anticorps spécifiques dans

le sérum des malades atteints de Dracunculose par les techniques de précipitation ou mieux encore par la technique d'immunofluorescence indirecte.

Ces réactions ne présentent pas d'intérêt diagnostique actuellement car ce sont des réactions de groupe communes aux autres filarioses. Mais elles sont parfaitement utilisables dans les enquêtes séro-épidémiologiques à grande échelle, en particulier la technique d'immunofluorescence indirecte sur lame, simple, rapide, consommant peu d'antigène.

Une meilleure approche de l'évolution du taux des anticorps au cours de la migration du parasite et une meilleure connaissance de sa structure antigénique permettront peut être de porter un diagnostic précoce, avant la perforation cutanée, offrant ainsi de nouvelles voies de recherche dans le domaine de la thérapeutique.

En effet, les médecins ne disposent actuellement d'aucun médicament véritablement efficace, facilement administrable et dépourvu de risques. La méthode indigène reste un excellent moyen, tandis que la chirurgie doit être réservée aux formes graves avec gros délabrements cutanéo-

dermiques.

Parallèlement au traitement curatif, la lutte prophylactique, liée essentiellement à l'immense problème de l'eau, doit être engagée sur plusieurs niveaux, sanitaire, éducatif, agronomique et économique.

La Dracunculose ne peut donc être considérée comme une parasitose "folklorique" ! Certes, elle ne tue pas comme le paludisme, elle ne rend pas aveugle comme l'onchocercose, mais par son retentissement socio-économique, "elle engendre la misère et perpétue le sous-développement".

UNIVERSITE DE PARIS V - R. DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE COCHIN - PORT - ROYAL

---

née 1972

THESE

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

VU
ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

par

Mme RENARD née ROMY Christine, Arlette, Solange
née le 13 Février 1947 au RAINCY

Présentée et Soutenue publiquement le :

LA DRACUNCULOSE : SES ASPECTS CLINIQUES, SEROLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES, A PROPOS DE 450 OBSERVATIONS

C.H.U. PITIÉ-SALPÊTRIÈRE
Bactériologie-Virologie
91, Bd de l'Hôpital, Paris-13e

Vu le Doyen
Président : M. BARBIER, Professeur

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARAYA, G.V. et Al.

   An unusual presentation of guinea vorm. A case report :

   J. Postgrad Med. 1967, 13, 135-136

2. AMBROISE-THOMAS

   Thèse 1969

3. ANAND, S.V. et Al.

   Pyomyositis

   Brit. J. Surg. 1964, 51, 917-920

4. ANANTARAMAN, M.

   Animal reservoirs of dracontiasis in Madras

   First International Congress of Parasitology, Rome

   Sept. 1964

5. ANDAEDT, J.L. et BRYGOD, E.R.

   Sur un cas de dracunculose scrotale

   Bull. Soc. Path. Exot. 1955, 48 (1), 57-58

6. ANTANI, J. et Al.

Metronidazole in dracunculiasis. A preliminary report.

Amer. Jour. Trop. Med. Hyg. 1970, 19, nº 5, 821-822

7. BALASURBRAMANIAN, V. et Al.

An ununial location of guinea worm infestation. Report of a case.

J. Neuro. Surg. 1965, 23, 537-538

8. BANDYOPADHYAY, A.K.

Dracontiasis

Bull. Cal. Sch. Trop. Med. 1964, 12,140

9. BANDYOPADHYAY, A.K.

Dracontiasis

Bull. Cal. Sch. Trop. Med. 1969, 17, 133-134

10. BANDYOPADHYAY, A.K.

Preliminary observations on the effect of prolonged hypothermia on Dracunculus Medinensis

Bull. Cal. Sch. Trop. Med. 1965, 13, 49-50

11. BELDING, D.L.

Textbook of clinical parasitology 2nd Ed. 1952

2nd. Ed. 1952, Appleton. New York

12. BELIAEV,

Ambilhar. A new drug for the treatment of schistosomiasis, dracunculosis, and amoebiasis

Med. Parazit (Moskva) 1968, 37, 473-481

13. BESSE, S.

Treatment of dracontiasis with RP 9955 or Melw in single infection

Bull. Soc. Path. Exot. 1965, 58, 1086-1089

14. BIGUET,

Les antigènes de Onchocerca volvulus. Etude Immuno-électrophorétique préliminaire

Path. Exot. 1962, 55, 845

15. BIGUET,

Etude des anticorps précipitants chez les sujets atteints d'Onchocercose

Bull. Soc. Path. Exot. 1964, 57, 1098

16. BIGUET,

Contribution de l'analyse immunoélectrophorétique à la connaissance des antigènes vermineux. Incidences pratiques sur leur stadnardisation, leur purification et leu diagnostic des helminthiases par immunoélectrophorèse

Revue d'Imm. (Paris) 1965, Tome 29, 5

17. BIGUET,

Structure antigénique des helminthes. Aspects immunologiques des relations hôte-parasite

Path. Biol. 1968, 16, 121-138

18. BOURREL, P.

Gangrène du scrotum par élimination massive de filaires de Médine

Med. Trop. 1960, 20, 382-383

19. BOURREL, P.

Compression nerveuse par filaire de Médine calcifiée

Med. Trop. 1968, 28, 803-804

20. CABROL, J.

Le pseudo-rhumatisme filarien

Bull. Soc. Path! Exot. 1964, 57, 547-557

21. CAPRON, A., GENTILINI, M., VERNES, A.
Le diagnostic immunologique des filarioses, possibilités nouvelles offertes par l'immunoélectrophorèse
Path. Biol. 1968, 16, nº 23-24, 1039-1045

22. CAPRON, A., WATTRE, P., CAPRON, M, LEFEVRE, M.N.
Le diagnostic biologique moderne des parasitoses humaines
Rev. Prat. 1972, 22, nº 27, 3661-3674

23. CARAYON, A. et Al.
Habitual aberrant or unsucessful migrations of Filaria Medinensis, 25 surgical localisations
Press. Med. 1961, 69, 1599, 1600

24. CARAYON, A. et Al.
Pathologie des migrations habituelles, aberrantes ou manquées de la filaire de Médine
Med. Trop. 1961, 21, 538-549

25. CHITWOOD, B.G.
The male of Dracunculus insignis
Proc. Helmint. Soc. Wash. 1950, 17, 14

26. CHOWDHURY, A.B.

A case of dracunculosis

Bull. Cal. Sch. Trop. Med. 1955, 3, 190

27. COUDERT, , AMBROISE-THOMAS, et Col.

Diagnostic sérologique des filarioses par immunofluorescence sur coupes de Dirofilaria immitis et de Dipetalonema vitae

Bull. Soc. Path. Exot. 1968, 61, 435-441

28. CRITES, J.L.

Dracontiasis in Ohio Carnivores and reptiles with a discussion of the dracunculid taxonomic problem

Ohio J. Sci. 1963, 63, 1-6

29. DEJOW,

Localisations chirurgicales des filarioses africaines : arthrites et suppurations des parties molles

Med. Trop. 1941, 1, 15-26

30. DEJOU,

Kystes suppurés et abcès chroniques par vers de Guinée

Bull. Soc. Path. Exot. 1948, 41, 200-202

31. DEJOU,

Localisation péritonéale d'un ver de Guinée avec syndrome ulcéreux

Bull. Soc. Path. Exot. 1951, 44, 438-440

32. DEJOU,

Les localisations profondes de la dracunculose

Med. Trop. 1951, 11, 645

33. DORFMANN, et de SEZE,

Monoarthrites filariennes. A propos d'un cas diagnostique par arthroscopie

Presse Med. 8 Avril 1972, 1, nº 15, 1013

34. ELLIOT, M.

A new treatment of dracontiasis

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1941, 35, 291-298

35. GENTILINI, M.

Thèse 1962

36. GENTILINI, M.

Dracunculose

Bull. Soc. Path. Exot. 1963, 56, 469-474

37. GENTILINI, M.

Aspects de la dracunculose en France

Rev. Sc. Med. 1964, 162, 55-58

38. GENTILINI, M.

La Dracunculose

Concours Med. 1964, 43, 3765-3775

39. GENTILINI, M. et Al.

Calcified dracunculosis

Presse. Med. 1965, 73, 2231-2232

40. GENTILINI, M., LAGARDERE, B.

Les Filarioses

Rev. Prat. Jan. 1970, 37-42

41. GENTILINI, M., PINON, J.M., RAFFIER, , NIEL,

Résultats d'une étude sérologique de 356 sujets atteints de Dracunculose explorés par la technique d'immunofluorescence indirecte

Bull. Soc. Path. Exot. 1972, 65, 103-111

42. GENTILINI, M., PINON, J.M., NIEL, G , DANIS, M.

Etude comparée des réactions de précipitation et

d'immunofluorescence indirecte dans le diagnostique des Filarioses
Soc. Path. Exot. Séance du 14.6.1972

43. GENTILINI, M., PINON, J.M., NIEL,
Diagnostic sérologique des filarioses par Immunofluorescence : étude comparée des antigènes Dipetalonema vitae et Setaria labiatopapillosa
(à paraître)

44. GILLES,
Current therapeutics, Niridazole
Practitioner 1968, 200, 451-453

45. GOLVAN, , LANCASTRE,
Developpement des larves de Dracunculus Medinensis chez les cyclops de l'Ile de France
Ann. Parasit. Hum. Comp. 1968, 43, 705-710

46. GREENWOOD, B.M.
Guinea-worm arthrites of knee joint
Brit. Med. J. 1968, 1, 314

47. GRETILLAT, S.

Prophylaxis of dracunculosis

Bibl. Med. (Paris) 1965, 54, 529-539

48. HODGSON, et BARRETT,

Chronic dracunculosis

Brit. J. Derm. 1964, 76, 211-217

49. HUARD,

Quelques remarques sur les arthrites par ver de Guinée

Bull. Soc. Path. Exot. 1938, 31, 722-725

50. HURIEZ, C. et Al

Multiples abcès sous-cutanés dus au Ver de Guinée

Lille Med. 1961, 6, 326-328

51. HUSSON, et SCHNEIDER,

La réaction de fixation du complément dans le

diagnostic des filarioses

Bull. Soc. Path. Exot. 1958, 51, 960-967

52. JAIN,

Electrophoretic pattern of serum proteins in dracunculosis

Indian J. Med. Sci. 1966, 20, 713-714

53. KAGAN,

A review of immunologic methods for the diagnosis of filariasis

J. of Parasit. 1963, 49, 773

54. KHAJAVI, A.

Guinea-worm calcifications : a report of 83 cases

A. Clin. Rad. 1968, 19, 433-435

55. KOTHARI, M. L. et Al;

Niridazole in dracontiasis : a controlled study

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg, 1969, 63, 608-612

56. KOTMARI, M.L., PARDANI,

Niridazole in dracontiasis

Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1968, 17, 864-866

57. LEIPER, R.T.

Some results of the infection of monkeys with Guinea-worm

Brit. Ass. Adv. Sci. (New-York) 1906

58. LACOMBE, GENTILINI, M.

A propos des localisations intra-scrotales du ver de Guinée

Presse. Med. 25 Sept.. 1963, 1862-1864

59. LEURER, J.

High eosinophilia in dracontiasis report of a case

Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1954, 57, 155-157

60. MACARIO,

Treatment of dracunculasis with MelW in single infection

Bull. Soc. Path. Exot. 1965, 58, 1089-1103

61. MOORTHY,

Treatment and prophylaxis of dracontiasis

Indian Med. Gaz. 1932, 67, 617

62. MOORTHY, et SWEET,

A biological method for the control of dracontiasis

Indian, Med. Gaz. 1936, 71, 565-567

...ERET,
...perimental infection of dogs with
...z. 1936, 71, 437

...ERET,
...fection of cyclops in nature
...v. 1936, 71, 568

...the laboratory maintenance of
...inensis
...c. Trop. Med. Hyg. 1966, 60, 431-432

...note of the transmission of Dracunculus
...Soc. Trop. Med. Hyg. 1967, 61, 747-750

...ent of Dracunculus Medinensis in the
...host after deep freezing
...oc. Trop. Med. Hyg. 1967, 61, 451-452

68. MULLER,

The early migration route in experimentally infected dogs

J.

69. MULLER,

Experimental dracontiasis in animals

Parasitology 1968, 58, 7, 8

70. MULLER,

The fluorescent antibody test in the diagnosis of dracunculus infection

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1969, 63, 18

71. MULLER,

Laboratory experiments on the control of cyclops transmitting guinea-worm

Bull. O.M.S. 1970, 42, 563-567

72. MULLER,

Development of dracunculus Medinensis after deep freezing

Nature Lond. 1970, 226, 662.

73. MULLER,

Dracunculus Medinensis,: diagnosis by indirect fluorescent antibody technique

Exp. Parasit. 1970, 27, 357-361

74. MULLER,

Egg division in Dracunculus Medinensis

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1970, 64, 473

75. MULLER,

Electron microscope studies of the plasmids in Dracunculus Medinensis larvae

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1970, 64, 24

76. MULLER,

Pathology and chemotherapy of Dracunculus infection in rhesus monkeys

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1970, 64, 24

77. MULLER,

Dracunculus and Dracunculiasis advancesin

Advances in Parasitology 1971, 9, 73-151

78. NIEL,G et FRIBOURG-BLANC,

Technique actuelle du test d'immunofluorescence appliqué au diagnostic de la syphillis

79. NIEL, G., GIDEL, , COUTURE, , PINON, J.M., BRENGUES, et GENTILINI, M.

Etude d'un extrait antigénique de la filaire Setaria labiatopapillosa en double diffusion et en immunoélectrophorèse, appliqué au diagnostic immunologique des filarioses

Rev. Med. et Mal. Inf. 1972, 2, 193-202

80. NIEL, G., GENTILINI, M., COUTURE, , PINON, J.M., DANIS, M.

Application des extraits antigéniques d'Ascaris suum au diagnostic des filarioses en double diffusion. Valeur comparée à celle des antigènes Onchocerca volvulus et Dipétalonema vitae

Soc. Path. Exot. Séance du 12.7.1972

81. NUGENT,

Effect of water point treatment with DDT ontthe indidence of guinea worm infection

81. NUGENT,
Effect of water point treatment with DDT on the incidence of guinea worm infection
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1955, 49, 476-477

82. ONOBAMIRO
The early stages of the development of Dracunculus Medinensis in the manimalian host
Ann. Trop. Med. Parasit. 1956, 50, 157-166

83. ONOBAMIRO
The effects of Metrazan, diethylcarbamazine on the larval forms of Dracunculus Medinensis
W. Afr. Med. J. 1956, 5, 64-70

84. PARDANANI,
Metronidazole in dracunculosis
Ind. Med. Sci. 1970, 24, 359-360

85. PINON, J.M., GENTILINI, M.
Intérêt d'utilisation du teepol dans les réactions d'immunofluorescence indirecte en vue de l'élimination des réactions croisées dans le diagnostic des filarioses
Soc. Path. Exot. Séance du 8.3.1972

86. PIRAME,

Dracunculosis and tetanos. A propos de 15 cas

Bull. Soc. Path. Exot. 1963, 56, 469-474

87. RAFFIER,

Note préliminaire sur l'activité du CIBA 32644 Ba dans la Dracunculose

Acta Trop. Sept. 1965, 22, 350-353

88. RAFFIER,

Note préliminaire sur l'activité d'un nouvel antihelminthique dans la Dracunculose. Essais d'éradication prophylactique

Med. Trop. 1966, 26, 39-46

89. RAFFIER,

Activité du thiabendazole dans la dracunculose

Med. Trop. 1967, 57, 673-681

90. RAFFIER,

Activité du thiabendazole dans la dracunculose

Bull. Soc. Path. Exot. 1969

91. REDDY,

Adhesion of white blood cells to guinea-worm larvae

Amer. J. Trop. Med. 1969, 18, 379-381

92. REDDY,

Niridazole in the treatment of Dracunculiasis

Amer. J. Trop. Med. 1969, 18, 516-519

93. RAMSAY,

Observations on an intradermal test for Dracontiasis

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1935, 38, 359-403

94. RIVES

Sur les nouvelles perspectives thérapeutiques et prophylactiques d'une lutte efficace contre la Dracunculose

1ére conférence Tech. O.C.G.E.A.C., Yaoundé 1965, 7, 11 (Déc.)

95. ROUSSET,

Essai de prophylaxie et de traitement de la Dracunculose par la Notézine en Adrar

Bull. Med. Afr. Occ. Franc. 1952, 9, 351-368

96. STEFANOPOULO

Réaction de fixation du complément et intra-dermo-réaction au cours de la filariose humaine à Dracunculus Medinensis

Bull. Soc. Path. Exot. 1940, 33, 149-153

97. TACHON,

Dracunculose et Thiabendazole. Rapport final de la 4ème conférence Techn. de O.C.E.A.C. 1969, Vol. 2, 583-587

98. WOODRUFF,

Indirect fluorescent antibody test for the sero-diagnostic of onchocerciasis

Exp. Parasit. 1968, 22, 295-298